Année 1973 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

77

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Véronique DUHAMEL

NEE LE 9 OCTOBRE 1943 A PARIS

Presentée et soutenue publiquement le 1973

CONTRIBUTION A L'ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA THYREOTOXICOSE APRES 60 ANS

(A PROPOS DE 75 OBSERVATIONS)

PRESIDENT : MONSIEUR GILBERT-DREYFUS, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1973 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE-SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Véronique DUHAMEL

NEE LE 9 OCTOBRE 1943 A PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 1973

CONTRIBUTION A L'ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA THYREOTOXICOSE APRES 60 ANS

(A PROPOS DE 75 OBSERVATIONS)

PRESIDENT : MONSIEUR GILBERT-DREYFUS, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur GILBERT - DREYFUS

Grand Officier de la Légion d' Honneur

Il nous a accueilli pendant six mois dans son service et a accepté la présidence de cette thèse .

En témoignage de notre respectueuse gratitude .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549224_0031

A Monsieur le Professeur J. SEBAOUN

dont nous avons été l'élève pendant un an.

Il nous a fait bénéficier de la richesse de son enseignement et nous a beaucoup aidé dans la réalisation de ce travail dont le sujet lui est cher.

Qu'il accepte notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur J. DRY

Qui nous a accueilli avec une grande bienveillance, et qui a bien voulu nous intéresser aux travaux de son service.

En témoignage de très vive reconnaissance.

A nos Maîtres d'externat et d'internat

Professeur CHIGOT

Professeur HEPP

Professeur SORS

Professeur HAMBURGER

Professeur BOUSSER

Professeur TOURNEUR

Professeur BRICAIRE

Professeur ALBEAUX - FERNET

Professeur HOUSSET

Professeur SAVOIE

Professeur DEROT

Professeur LAPRESLE

P L A N

- INTRODUCTION
- MATERIEL ET METHODES
- RESULTATS ANALYTIQUES
  - . Sexe et âge
  - . Facteurs étiologiques - motivations non thyroïdiennes
    - goître préexistant
    - antécédents familiaux thyroïdiens
    - surcharge iodée
    - formes pérennisées
  - . Durée d'évolution de la maladie avant le premier examen
  - . Symptômes cliniques
  - . Classification morphologique
  - . Maladies associées
  - . Signes biologiques
  - . Traitement et évolution
- DISCUSSION
  - + Fréquence (revue de la littérature)
    Synthèse des signes cliniques et comparaison avec la littérature
    Formes masculines et du sujet de plus de 80 ans
    Problème des maladies associées

Examens complémentaires

Thérapeutique et évolution

- RECAPITULATION CLINIQUE

  Individualisation de deux tableaux cliniques

- PRESENTATION DE HUIT OBSERVATIONS

- TABLEAUX RECAPITULANT LES 75 CAS

  signes cliniques

  signes biologiques

  traitement - évolution

- CONCLUSION

- FIGURES ET TABLEAUX

- BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

- La thyréotoxicose est une affection de tous les âges, mais classiquement plus fréquente entre 25 et 55 ans.

- Depuis les 20 dernières années, elle est de plus en plus répandue après 60 ans, ce qui modifie l'allure de la courbe de distribution de la maladie en fonction de l'âge: son sommet, plus étalé et aplati, est translaté, de même que sa partie descendante, vers la droite, c'est-à-dire vers les tranches d'âge plus avancé (18).

- Après 60 ans, la thyréotoxicose se présente différemment tant sur le plan clinique que sur le plan biologique. C'est cette atypie d'une part qui rend le diagnostic plus difficile et qui explique le plus grand délai entre l'apparition des premiers symptômes et le moment du diagnostic. D'autre part, comme pour l'hypothyroïdie, l'on ne sait pas assez penser à la probabilité chez le sujet âgé de cette maladie, dont les symptômes sont trop rapidement et longtemps mis sur le compte du vieillissement.

- Or le traitement de la thyréotoxicose dans ces cas est capital car :

il peut conditionner le pronostic immédiat
il donne des résultats très satisfaisants à peu de risque.

- Encore que l'on puisse parfois discuter le rôle éventuellement bénéfique de l'hyperthyroxinémie dans la survie à un âge avancé. Il est vraisemblable qu'un traitement radical dans ces cas ne soit pas nécessaire.

- Le but du travail est donc, à partir de 75 observations,

. de répertorier et préciser à nouveau les caractéristiques cliniques et biologiques permettant de porter le diagnostic le plus précocément possible.

. d'insister sur l'accroissement de fréquence de la maladie au-delà de 60 ans.

MATERIEL ET METHODES

- Ont été étudiées 75 observations de thyréotoxicose âgées de 60 ans et plus.

. 54 observations ont été recueillies entre 1963 et 1971 dans le service de Clinique Endocrinologique de la Pitié. (Pr. Gilbert-Dreyfus)

. 21 observations ont été recueillies entre mai 1969 et 1971 dans le service de médecine interne et d'endocrinologie de l'hôpital Franco-Musulman (Bobigny).
(Pr. agrégé J. Sebaoun)

- La limite d'âge inférieure a été arbitrairement fixée à 60 ans d'après la littérature, dans le seul but d'en pouvoir faire référence.

- L'exploration biologique a comporté :

(1) une courbe de fixation de l'iode ^{131}

Après absorption à jeûn de 20 à 50 microcuries d'iode ^{131} per os, la radioactivité thyroïdienne a été mesurée par un compteur à scintillations à la 3è, 6è, 24è et 48ème heures (après l'absorption).
Ces 4 points de la courbe n'ont pu être réunis pour tous les patients.

(2) une scintigraphie thyroïdienne, à la vingt quatrième heure de cette étude cinétique standard.

(3) un dosage de l'iode total et hormonal, par autoanalyseur automatique (technicon) selon la méthode de C. PIETTE introduite en 1966 (33).

- le dosage de l'iode total est pratiqué directement sur le sérum; l'autoanalyseur effectue automatiquement des minéralisations de l'iode en phase liquide et permet de déterminer ensuite l'iode sérique total par son activité catalytique sur la vitesse de réduction des sels cériques par l'anhydride arsénieux. (réaction de SANDELL et KOLTHOFF)

- pour le dosage de l'iode hormonal, la méthode de séparation sur résine DOWEX 50 laisse filtrer les iodures minéraux (anions) et les composés iodés organiques dépourvus d'activité hormonale, tandis que les hormones se fixent spécifiquement sur cette résine échangeuse de cations
Ces hormones sont éluées ultérieurement par ammoniaque diluée. Le dosage de l'iode est alors effectué sur cet éluat par le technicon.
La normalité de l'iode hormonal est : $4,59 \pm 0,88$ γ g/100ml

- Pour les observations les plus anciennes (avant 1966), la mesure du PBI (après précipitation par l'acide trichloracétique, mesure de l'iode stable fixé aux protéines sériques) a été utilisée. Nous nous sommes autorisés à assimiler le PBI et l'iodémie hormonale.

(4) un T_3 - test.

Ce test évalue indirectement le taux de l'hormone circulante en mesurant la capacité résiduelle de saturation des protéines de transport; il consiste à étudier in vitro la répartition d'une quantité connue de T_3 marquée à l'iode ^{125} entre le sérum du malade et un deuxième accepteur pouvant absorber la T3.

L'accepteur est, soit les hématies du sujet (test de Hamolsky), soit actuellement une résine cationique (T_3 - test résine) selon la technique de GOOLDEN modifiée par SAVOIE et MASSIN (38).

Les résultats sont en général exprimés sous une forme normalisée en fonction de la valeur obtenue avec un sérum témoin normal.

La normalité est : 0,93 $\pm$ 0,10; les valeurs sont élevées en cas de thyréotoxicose et inversement.

(5) un index de thyroxine libre (I.T.L.)

Proportionnel au taux de T_4 libre, cet index est représenté par le produit de l'iodémie hormonale et du T_3-test résine. L'intérêt de cet index, déjà souligné par CLARK et HORN (8), a été repris par SAVOIE et MASSIN (38).

Il a pu être déterminé 38 fois dans ce travail.

(6) Une épreuve de freinage (test de Werner)

réalisée 14 fois dans les cas douteux.

Une deuxième courbe de fixation est refaite après administration de triiodothyronine (100 μg/jour de T_3 lévogyre ou 150 μg/jour de T_3 racémique) pendant 5 à 8 jours.

(7) Un test de Quérido, réalisé 8 fois.

Après trois jours d'administration de TSH (une injection intra-musculaire quotidienne de 100 unités H.L. de thyréostimutine), une nouvelle étude cinétique standard avec cartographie est refaite.

(8) une recherche d'anticorps : 10 fois.

Les anticorps antithyroglobuline ont été décelés par les méthodes courantes d'hémagglutination passive (taux significatif à partir de 1/2.500^{e}) et de précipitation sur gélose.

Les anticorps anti-microsomiaux sont mis en évidence par une réaction de déviation du complément ou par immunofluorescence.

(10) iodurie (9 fois)

cholestérol sanguin

glycémie

Ils ont été évalués par dosage chimique.

(11) Un réflexogramme achilléen, mesuré grâce au photomotographe de Gilson. Le temps de demi-décontraction musculaire est normalement compris entre 260 et 380 millisecondes.

(12) enfin, un dosage du LATS :pratiqué 2 fois (SAVOIE (37),).

L'évolution post-thérapeutique a été suivie pour 66 malades.

RESULTATS

I) Sexe et âge (figure n° 1)

- Notre série comprend 13 hommes (17,3 %)
  et 62 femmes (82,7 %), soit un sex-ratio de 1/4,75
- L'âge moyen est de 67,2 ans.
- 76 % des malades (57) ont un âge compris entre 60 et 70 ans : les treize hommes (22,8 %)
  et quarante-quatre femmes (77,2 %)
- 20 % (15 malades) entre 70 et 80 ans
- 4 % (3) au-delà de 80 ans.

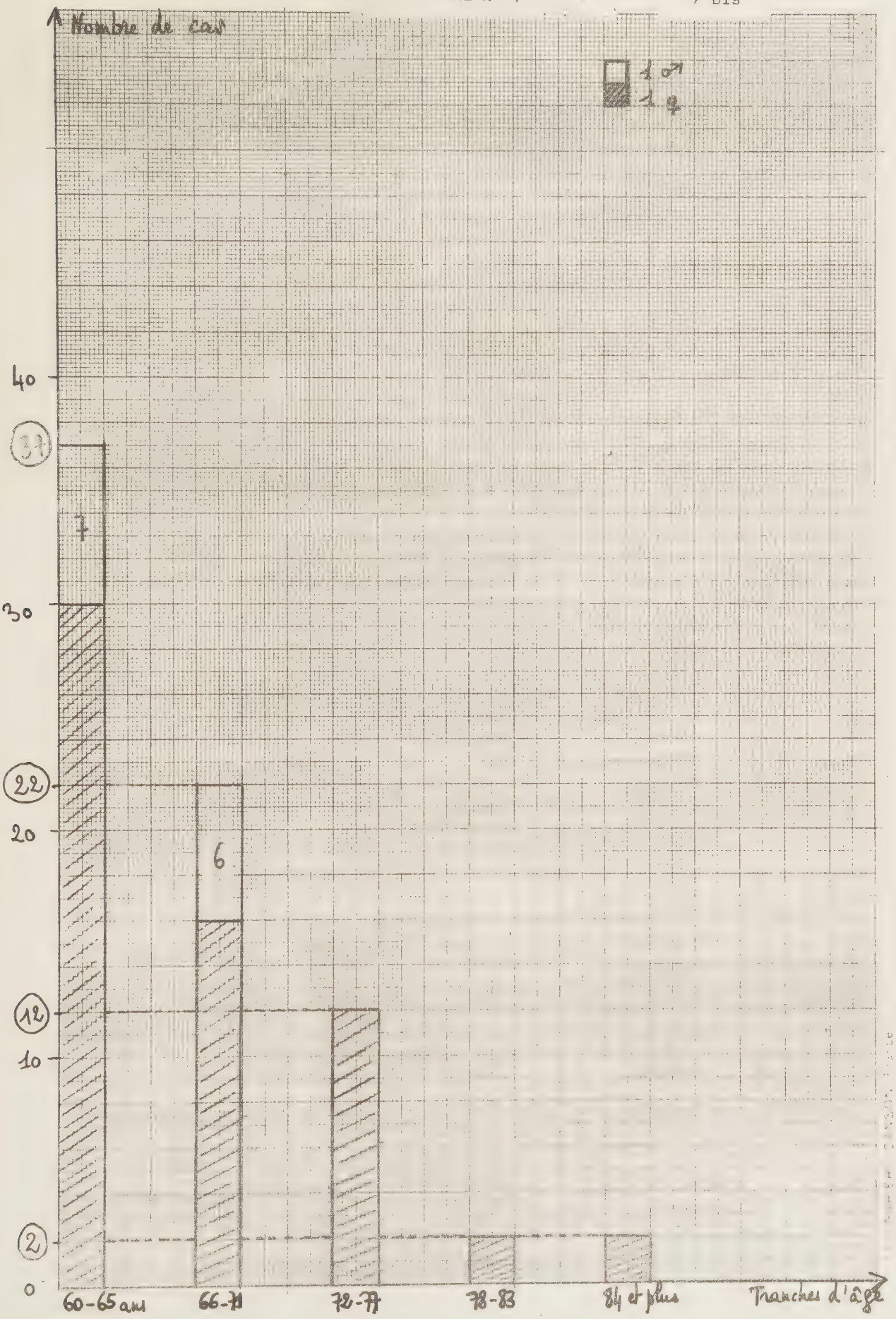
II) Facteurs étiologiques

- Une pathologie thyroïdienne n'a pas été invoquée comme motif d'hospitalisation pour 17 malades (22,6 %) se répartissant ainsi : 10 malades soignés au Franco-Musulman pour 7 malades à la Pitié; cette différence est vraisemblablement en rapport avec une sélectivité plus grande du recrutement pour la Clinique Endocrinologique de la Pitié.

Les motifs d'hospitalisation, non thyroïdiens, furent variés :

- six insuffisances cardiaques
- deux infarctus pulmonaires
- une perte de connaissance
- une tuméfaction cervicale
- une exophtalmie isolée
- un coma
- deux amaigrissements

FIGURE N° 1


Nombre de cas
1 ♂
1 ♀
40
30
22
20
12
10
2
0
1
6
60-65 ans
66-71
72-77
78-83
84 et plus
Tranches d'âge

. des troubles neuro-psychiatriques une fois
. des troubles digestifs deux fois.

- 23 malades (30,6 %) se savaient porteurs d'un goître préexistant, sur les 75 malades examinés.

- Des antécédents thyroïdiens familiaux ont été retrouvés chez 19 sujets (25,3 %).

- Dix-huit observations (24 %) ont été isolées, associant, au moment de l'examen, un syndrôme clinique et biologique de thyrotoxicose d'une part et une surcharge iodée d'autre part. Soit 4 hommes et 14 femmes.

Neuf sur ces 18 sujets avaient un goître préexistant. La surcharge iodée a pu être affirmée sur la notion, connue ou retrouvée à l'interrogatoire, d'un traitement ou d'une exploration radiologique iodés. (collyre iodé 4 fois, lipiodol intra-musculaire 1 fois, Cordarone (amiodarone) 1 fois, Amplivix (benziodarone) 1 fois, mexaforme 2 fois, pneumogéine 1 fois, médications anti-rhumatismales iodées 2 fois; lymphographie 1 fois, cholécystographie orale 2 fois, lipiodol intra-rachidien 2 fois). Notion de surcharge iodée confirmée, soit par une iodurie supérieure à 200 γ par 24 h. (7 fois), soit par une dissociation entre l'iodémie totale et l'iodémie hormonale séparées de plus de 10 γ /100 ml (4 fois) - (11).

- Quinze observations (20 %) avaient été étiquetées "thyréotoxicoses récidivantes", pour lesquelles la 1ère poussée avait été diagnostiquée et traitée entre 2 et 30 ans auparavant.

En fait, 2 observations seulement peuvent être considérées comme des rechutes vraies (cas n° 40 et 71), c'est-à-dire ayant bénéficié d'un traitement médical suivi d'une guérison médicalement contrôlée et présentant une seconde poussée après un intervalle libre de 9 et 30 années respectivement.

Les 13 autres cas sont en fait des formes de thyréotoxicose insuffisamment traitées, jamais totalement revenues à un stade d'enthyroïdie contrôlée, et donc pérennisée. Ils ont été inclus dans cette étude car ils ont bénéficié d'un traitement radical (iode 131 ou chirurgie) après 60 ans.

III) Durée d'évolution de la maladie avant le premier examen.

(les 15 observations ci-dessus ayant été éliminées)

Elle est en moyenne de 17 mois ± 2, les chiffres extrêmes étant six semaines et huit ans.

Ce long délai comparé à celui observé avant 60 ans (18) peut témoigner de deux notions que nous reverrons plus loin :

- la bénignité relative de la maladie
- son atypie clinique.

IV) Symptômes cliniques

58 malades (77 %) ont été hospitalisés pour des motifs thyroïdiens :

- 42 (56 %) avec des signes "métaboliques"
- 19 (25,3%) dans un tableau d'insuffisance cardiaque prédominante.

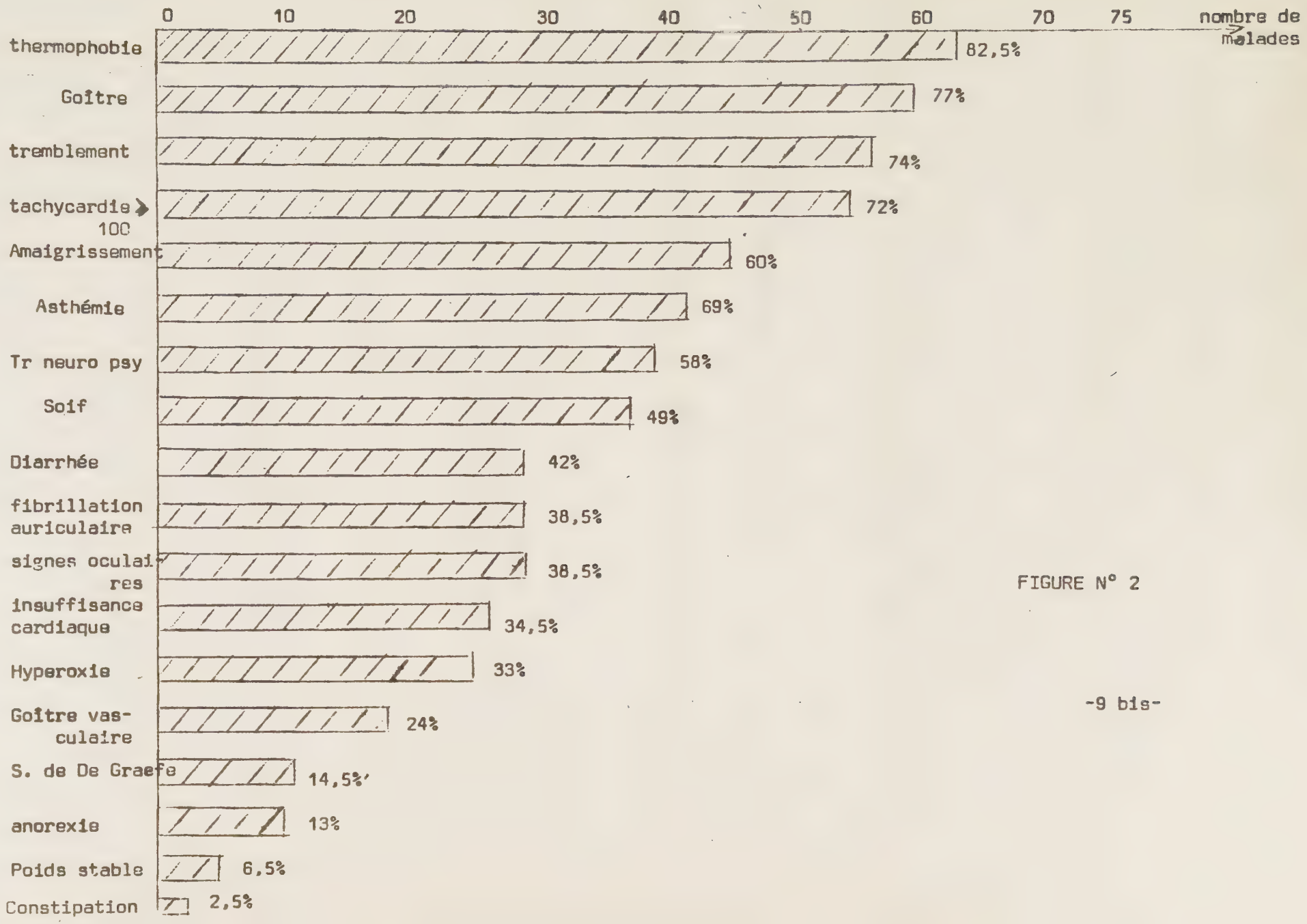

0
10
20
30
40
50
60
70
75
nombre de malades
thermophobie
82,5%
Goître
77%
tremblement
74%
tachycardie ➤ 100
72%
Amaigrissement
60%
Asthémie
69%
Tr neuro psy
58%
Soif
49%
Diarrhée
42%
fibrillation auriculaire
38,5%
signes oculaires
38,5%
insuffisance cardiaque
34,5%
Hyperoxie
33%
Goître vasculaire
24%
S. de De Graefe
14,5%
anorexie
13%
Poids stable
6,5%
Constipation
2,5%

FIGURE N° 2

La relative fréquence des symptômes est indiquée dans la figure n° 2.

(a) La thermophobie (avec sueurs et à l'examen mains chaudes et moites) a été retrouvée 62 fois sur 68 (82,6%).

La moyenne de la température rectale du matin pour 57 malades est de 37°4. (Il a d'ailleurs été souvent remarqué un décalage thermique après le traitement).

(b) L'amaigrissement est très fréquemment au premier plan de la symptomatologie.

45 malades (60 %) ont perdu plus d'un kilo par mois (le maximum étant de 15 kilos en un mois). Pour neuf malades, l'amaigrissement retrouvé n'a pu être chiffré. Dans cinq cas seulement, le poids a été constaté stable.

- Des renseignements sur l'appétit n'ont pu être recensés que chez 35 malades : il est intéressant de constater que, si 25 d'entre eux déclaraient une hyperoxie, les 10 autres se plaignaient d'anorexie.

- De même il a été retrouvé 37 fois (49,3 %) la notion de soif accrue.

(c) Une asthénie et une rapide fatigabilité sont notées 41 fois sur 59 malades interrogés dans ce sens (69 %). Bien que mises sur le compte de "l'âge", elles ont été associées parfois avec :

- soit une amyotrophie (3 fois)
- soit un "aspect de myosite" à l'électromyogramme (1 fois)

. soit des signes objectifs d'asthénie musculaire ,(la recherche du signe du tabouret ne parait pas avoir été systématique, signe d'ailleurs de moindre valeur à cet âge).

(d) Une diarrhée était présente dans 42 % des cas (29 malades sur 69). Deux malades seulement se plaignaient de constipation.

38 malades (55 %) n'avaient aucun trouble du transit, ce qui pourrait déjà être évocateur à cet âge.

(e) Les signes cardio-vasculaires dominent fréquemment le tableau.

La moyenne de la fréquence cardiaque est de 103 par minute ± 2.

54 malades (72 %) avaient une tachycardie supérieure ou égale à 100 par minute.

25 malades (33,3 %) étaient en arythmie complète par fibrillation auriculaire, 3 malades présentaient des extrasystoles ventriculaires, 1 autre un flutter, enfin un dernier malade (observation n° 1 (cas n° 7) relatée dans le chapitre : présentation de 8 observations) avait un rythme nodal lent et régulier à 60/minute sur lequel se sont greffés des épisodes de tachycardie supra-ventriculaire variée; un enregistrement endocavitaire a montré que ce rythme était d'origine auriculaire bas située entre le noeud sinusal et celui de Tawara.

26 malades (34,6 %) présentaient un tableau d'insuffisance cardiaque avec tachycardie, dyspnée, oedèmes des

membres inférieurs; 32 % (17 malades sur les 53 âgés de 60 à 69 ans) dans la tranche d'âge 60 - 69 ans, 41 % dans la tranche 70 ans et plus.

On a pu donc conclure à une cardiothyréose chez 36 malades (48 %), que les troubles du rythme soient isolés ou associés à une insuffisance cardiaque.

Enfin, la moyenne des chiffres de tension artérielle a été :

15 pour la maxima

8 pour la minima.

(f) Il a été recherché un tremblement 67 fois, retrouvé chez 56 malades; l'absence de tramblement étant signalée 11 fois.

Une certaine agitation psycho-motrice est soulignée 39 fois (58 %). Chez 9 de ces derniers malades, les signes neuro-psychiques étaient au premier plan avec confusion, idées délirantes, agitation incessante.

(g) Des signes oculaires ont été notés 29 fois (38,5 %)

- rétraction palpébrale présente 17 fois
- exophtalmie mesurée, supérieure ou égale à 18 : 12fois

Un signe de De Graefe a été retrouvé 11 fois (14,6 %).

Il faut signaler que pour un malade (cas n° 45) le motif d'hospitalisation fut une exophtalmie oedémateuse bilatérale à 28.

Enfin, ont été notés 2 myxoedèmes pré-tibiaux, associés chaque fois à une exophtalmie (cas n° 7 et 32).

T A B L E A U N° 3

Thyréotoxicose avec	goître homogène diffus	goître nodulaire
Nombre de cas	47 (62,6 %)	28 (37,4 %) dont 12 adénomes toxiques (16 %)
Age moyen	66,7 ans	67,6 ans
Notion de goître préexistant	9 (19 %)	14 (50 %)
Ancienneté de la toxicose	12,5 mois	20 mois
Notion de surcharge iodée	11 (25 %)	6 (21 %)
Goître palpable	32 68 %)	28 (100%)
Signes oculaires	25 (53%) Rétract.palp. 13 Exophtalmie 12	4 Rétract.palp. (14 %)
Traitement — Iode	31 (66 %)	5 (18 %)
Traitement — Chirurgie	6 (13 %)	21 (75 %)
Traitement — médical	9 (19,5%)	1 (4 %)
Evolution - Hypothyroïdie	4 (8,5%) 3 après I^{131} ; 1 " chirurg.	7 (25%) 6 après chirur ; 1 " I^{131}

(h) Un goître a été palpé chez 59 malades (77 %), goître vasculaire 18 fois (24 %), avec un souffle ou un thrill.

(i) Un signe parait avoir une valeur évocatrice du diagnostic chez les sujets âgés de plus de 60 ans : c'est l'état de la peau, qui est fine, non ridée, soyeuse, donnant au malade un aspect juvénile et pas seulement au niveau de la face. Cette "baby-skin" a en effet été remarquée 14 fois sur les 15 où elle a été recherchée.

V) Classification morphologique

- Contrairement aux données de la littérature notre série comporte 47 thyréotoxicoses avec goître homogène diffus (62,8 %), et 28 thyréotoxicoses avec goître nodulaire (37,2 %) dont 12 adénomes toxiques, simples ou doubles (16 %); cette classification étant fondée sur les données cliniques, cartographiques et/ou anatomo-pathologiques.

- Une comparaison (clinique, thérapeutique, évolutive) entre ces 2 groupes est rapportée dans le tableau n° 3.

VI) Maladies associées (tableau n° 4)

- Un diabète a été noté chez vingt malades (26,6 %),

  . soit antérieurement connu et traité, souvent mal équilibré.

  . soit découvert lors de l'hospitalisation et affirmé sur les données des glycémies post-prandiales et/ou de l'hyperglycémie provoquée orale et/ou de la glycosurie.

T A B L E A U N° 4

D i a b è t e	2 0 (26,6 %)		
Affections rhumatologiques	1 8 (24 %)	Arthroses	5
		Rhumatisme articulaire aigu	4
		Périarthrite scapulo-humérale	4
		Polyarthrite rhumatoïde	1
		Spondylarthrite ankylosante	1
		Coxarthrose	1
		Gonarthrose	1
		Goutte	1
Athérosclérose	1 4 (18,5%)	Hypertension artérielle	10
		Infarctus du myocarde	3
		Artérite des M.I.	1
Ulcus gastro-duodénal	9 (1 2 %)		
Maladies allergiques	5 (6,6%)	Asthme	2
		Eczéma	2
		Oedème de Quincke	1

- Chez dix-huit malades (24 %), l'observation relevait une "affection rhumatologique" au sens large:

  . 4 périarthrites scapulo-humérales (avant toute iodothérapie)
  . 5 arthroses "banales"
  . 4 rhumatismes articulaires aigus
  . 1 gonarthrose
  . 1 polyarthrite rhumatoïde
  . 1 spondylarthrite ankylosante
  . 1 coxarthrose
  . 1 goutte

- Une maladie allergique (asthme, eczéma, oedème de Quincke) a été retrouvée 5 fois (6,6 %).

- Un ulcus gastro-duodénal a été remarqué 9 fois (12 %).

- Enfin une athérosclérose patente préexistait à la thyréotoxicose chez 14 malades (18,5 %) :

  . 10 hypertensions artérielles, avec minima supérieure ou égale à 10 mm de mercure.
  . 1 artérite des membres inférieurs.
  . 3 infarctus du myocarde.

VII) Les signes biologiques

- les moyennes des résultats des dosages et des tests appréciant la fonction thyroïdienne sont consignés dans le tableau n° 5.

- Il faut signaler que, pour les calculs de moyenne $\pm$ sem., ont été éliminés les surcharges iodées pour les iodémies totales et les diabétiques pour le réflexogramme achilléen.

% F I X A T I O N I^{131}				Iodémie totale	Iodémie hormonale	T_3-test	Index de thyroxine libre	Cholestérol	Réflexogramme achilléen
3e heure	6e heure	24e heure	48e heure	(µg/100ml)	(µg/100ml)		(I.T.L.)	(g/l)	(ms.)
46,05 ± 3,49	58,14 ± 3,64	57,73 ± 2,60	54,33 ± 2,37	11,78 ± 0,72	9,20 ± 0,43	1,29 ± 0,04	11,71	1,77 ± 0,04	249 ± 6
n = 50	n = 47	n = 65	n = 55	n = 59	n = 66	n = 40	n = 38	n = 63	n = 32

TABLEAU N° 5

- On peut remarquer que tous les résultats se trouvent dans la zone d'hyperthyroïdie de façon franche.

VIII) Traitement et évolution (figure n° 6)

- L'iode 131 a été utilisé 36 fois (48 %)

  . 31 fois sur un goître homogène diffus
  . 5 fois sur un goître nodulaire

- La chirurgie 27 fois (36 %), qu'il s'agisse de thyroïdectomie sub-totale, d'énucléation ou énucléorésection, de lobectomie :

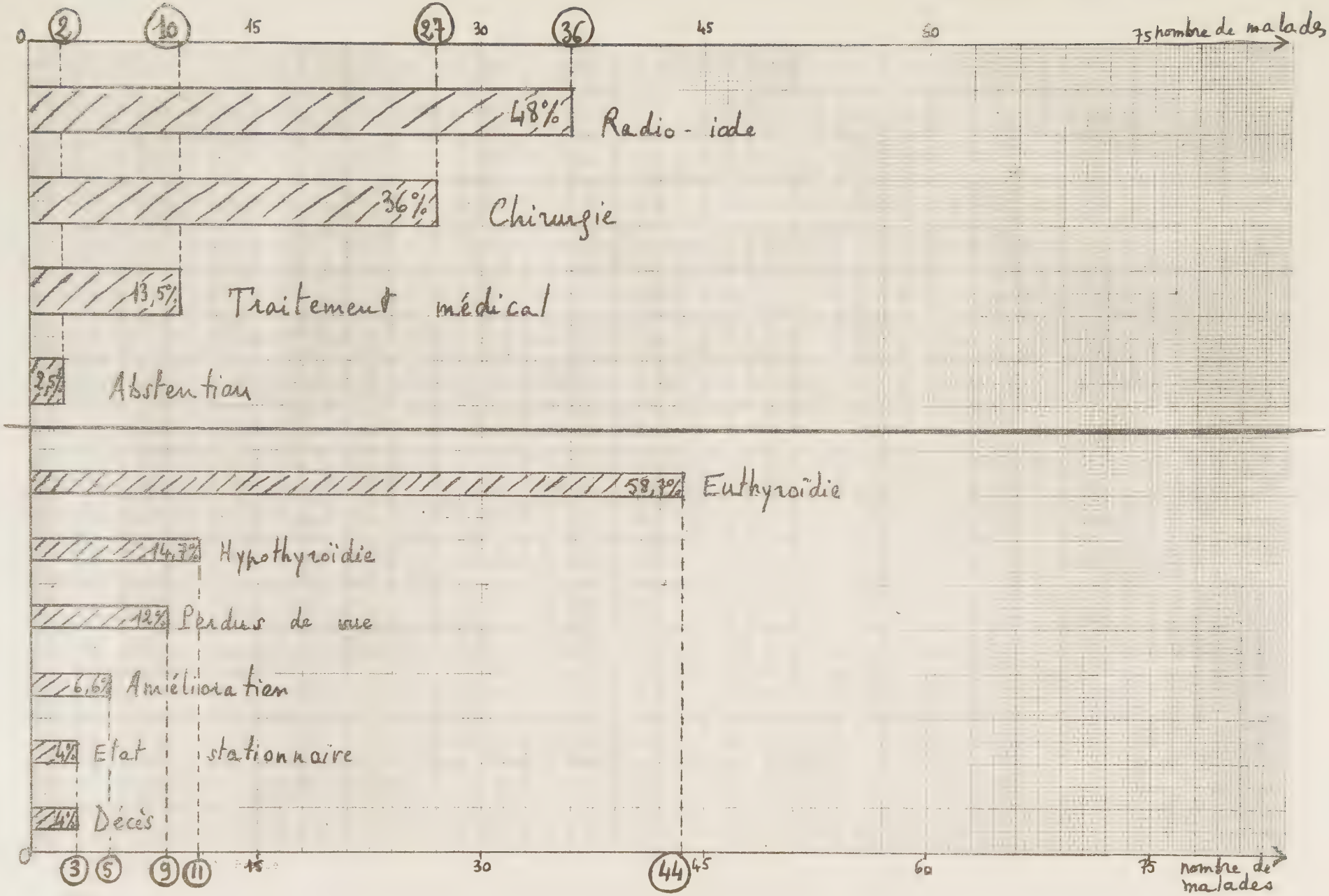
  . 21 fois sur un goître nodulaire
  . 6 fois sur un goître homogène, dont 1 fois après échec de l'iodothérapie, et 1 fois à cause d'une surcharge iodée.

- Le traitement médical seul (antithyroïdien de synthèse isolé ou associé au Lugol) a été entrepris 8 fois :

  . 7 fois sur un goître homogène
  . 1 fois sur un goître nodulaire.

- Du chloraminophène seul fut administré chez un malade porteur d'une exophtalmie oedémateuse majeure et dont la maladie de Bavedow sous-jacente ne put être soupçonnée que sur une épreuve de freinage prolongé anormale.

- Une patiente bénéficia simplement de sédatifs : chez elle fut porté le diagnostic de thyréotoxicose factice.


0
2
10
15
27
30
36
45
50
75 nombre de malades
48%
Radio - iode
36%
Chirurgie
13,5%
Traitement médical
2,5%
Abstention
58,7%
Euthyroïdie
14,7%
Hypothyroïdie
12%
Pertes de vue
6,6%
Amélioration
4%
Etat stationnaire
4%
Décès
0
3
5
9
11
15
30
44
45
60
75
nombre de malades

- Enfin, pour deux cas (4 %), aucun traitement n'a été institué.

Il s'agissait, d'une part, d'un adénome toxique en euthyroïdie, d'autre part, d'une thyréotoxicose authentique avec goître diffus qui a été très rapidement perdue de vue.

Une fois traités, les malades de cette série ont été suivis (consultation externe ou seconde hospitalisation) pendant un temps très variable de un mois à trois ans avec une moyenne de 9 mois $\frac{1}{2}$.

§ 9 malades (12 %) ont été perdus de vue immédiatement.

§ L'enthyroïdie clinique et/ou biologique a pu être affirmée 44 fois (57,3 %) soit pour 2/3 des cas pratiquement, avec reprise de poids, amélioration de l'état général et régression des signes de thyréotoxicose, y compris parfois le retour à un rythme cardiaque sinusal; pour 2 malades (cas n° 7 et 45), l'exophtalmie oedémateuse majeure a à peine diminué; pour un autre en euthyroïdie elle s'est aggravée; chez 2 hommes (cas n° 1 et n° 49 - observation n° 6 au chapitre : présentation de 8 observations) , ce signe est apparu environ trois mois après le traitement, alors qu'ils étaient en hypothyroïdie.

§ Pour 5 malades, l'amélioration clinique fut nette, mais le délai d'observation fut trop bref pour pouvoir juger d'un retour à l'état euthyroïdien définitif (une seule consultation dans le mois ou les deux mois suivant le traitement).

§ L'état est resté stationnaire chez trois malades (4%); dans les délais d'observation.

§ Une hypothyroïdie clinique et/ou biologique s'est manifestée onze fois (14,7 %) :

- 4 fois après traitement par iode 131
- 7 fois après traitement chirurgical (ce dernier, pour 1 cas, a été précédé d'un traitement médical pendant 1 an).

Une hormonothérapie substitutive a dû être instituée 7 fois.

§ Trois malades sont décédés (4 %), âgés respectivement de 60, 69 et 77 ans :

- Le premier, d'insuffisance cardiaque avec collapsus, 5 jours après thyroïdectomie subtotale.
- Le second, d'embolie pulmonaire 10 jours après l'administration d'iode 131.
- Le dernier en cardiothyréose 24 heures après mise au traitement médical.

§ Sur le plan particulier cardio-vasculaire, l'évolution a été la suivante chez les 36 malades porteurs de cardiothyréose :

- 13 guérisons certaines
- 9 cas perdus de vue
- 3 décès
- chez 11 malades, tous en euthyroïdie clinique et biologique sauf un, ont persisté des troubles du

rythme à type de fibrillation auriculaire et/ou une insuffisance cardiaque :

- Trois d'entre eux avaient une valvulopathie rhumatismale.
- Deux autres étaient diabétiques.
- Chez les six derniers, présentant une fibrillation auriculaire, on ne retrouve aucune notion de cardiopathie ou vasculopathie préexistante.

Il est à noter que 8 sur ces 11 sujets rentrent dans la première tranche d'âge 60 - 69 ans.

D I S C U S S I O N

I) Fréquence

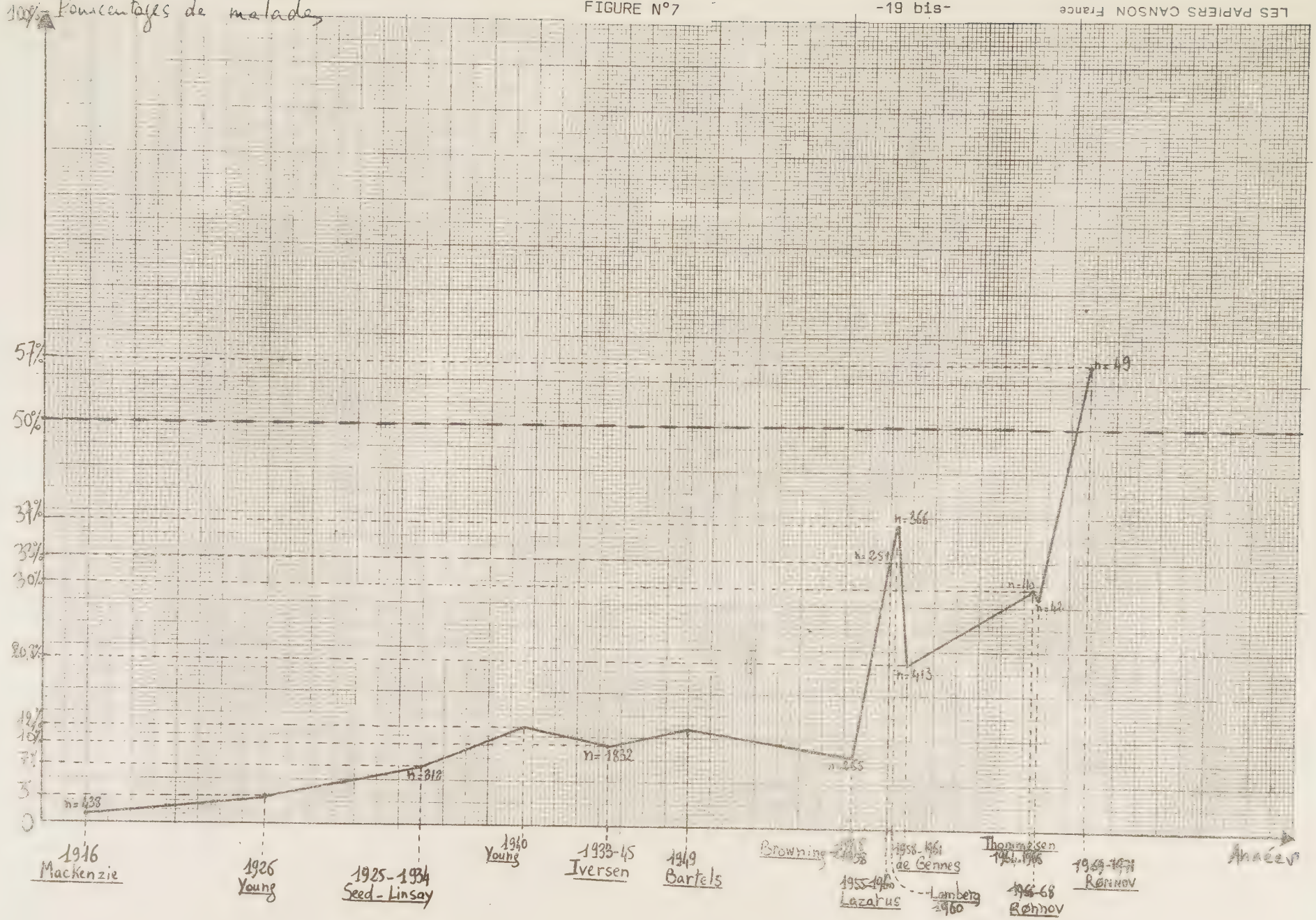
- La revue de la littérature montre que, depuis le début du siècle, le pourcentage des thyréotoxicoses chez le sujet âgé de plus de 60 ans par rapport au nombre total de thyréotoxicoses est en constante augmentation (figure n° 7).

- Au début du siècle, en 1909, SATTLER recueillait à partir de la littérature un très grand lot (3.474 cas) de thyréotoxicoses et constatait que la majeure partie des sujets féminins était comprise dans la tranche d'âge 21 - 25 ans (36).

- En 1916, MACKENZIE publia une statistique de 438 observations : le pic de la courbe de distribution d'âge correspondait aussi à la tranche 20 - 24 ans, l'affection étant rarissime après 55 ans (27).

- COOKSON, le premier, en 1939, démontra que la maladie était retrouvée plus fréquemment chez les femmes de plus de 40 ans (63 %) que chez les femmes de moins de 40 ans (37 %) (9).

- SEED et LINDSAY firent deux études statistiques comparatives, et trouvèrent 7 % de sujets de plus de 60 ans (sur 818 cas) de 1925 à 1934 contre 17,4 % de la même catégorie


100% Pourcentages de malades
57%
50%
37%
33%
30%
20,8%
13%
10%
7%
3
0
n=438
n=812
n=1852
n=255
n=291
n=366
n=413
n=110
n=42
n=49
1916 Mackenzie
1926 Young
1925-1934 Seed-Linsay
1940 Young
1935-45 Iversen
1949 Bartels
Browning
1955-1960 Lazarus
1958-1961 de Gennes
Lamberg 1960
Thommesen
1966-68 Rønnov
1969-1971 Rønnov
Amadeev

(sur 174 cas) de 1938 à 1945 (39).

- YOUNG revit 2507 patients thyroïdectomisés pour thyréotoxicose et nota 3 % de sujets de plus de 60 ans en 1926 contre 12 % en 1940 (45).

- Sur un total de 1832 patients thyréotoxicosiques hospitalisés à Copenhague entre 1933 et 1945, 10 % avaient plus de 60 ans selon IVERSEN (18).

- Au même moment, BARTELS aboutissait au même pourcentage : 12 % (1).

- Une décennie plus tard, les résultats de plusieurs auteurs, avec des effectifs globaux à peu près comparables, ne sont plus concordants :

. BROWNING	:	9 % (n : 265)	(7)
. LAZARUS	:	33 % (n : 251)	(23)
. DE GENNES et MOREAU	:	20,8 % (n : 413)	(14)
. LAMBERG	:	37 % (n : 366)	(22)

- La courbe de la figure n° 7 amorce donc une montée brutale mais incertaine, qui s'affermit dans les années suivantes : THOMMESEN et RONNOV-JESSEN ont trouvé respectivement 30 % et 29 % de patients thyréotoxicosiques âgés de plus de 60 ans. (42)

- La plus récente référence fait même apparaître une inversion des proportions : 57 % (sur 49 cas colligés de 1969 à 1971) pour RONNOV-JESSEN et KIRKEGAARD, qui concluent que l'incidence annuelle de la thyréotoxicose est 7 fois plus

grande chez le sujet âgé que chez le sujet jeune (0,98 et 0,14 pour 1.000 individus respectivement , avec un $P < 0,0005$ - (34).

Pour cette augmentation de fréquence, plusieurs explications peuvent être avancées :

la longévité croissante

la meilleure connaissance des manifestations révélatrices atypiques et des multiples formes cliniques.

la plus grande facilité d'arriver au diagnostic par les examens complémentaires actuels.

la multiplication des surcharges iodées par la prescription facile des examens radiologiques iodés et par l'emploi fréquent chez le sujet âgé de médications à base d'iode (anti-rhumatismaux, vaso-dilatateurs, eupnéiques anti-asthmatiques .....)

- Il faut remarquer toutefois qu'il est en fait difficile d'affirmer une augmentation vraie de la fréquence puisqu'il n'existe pas d'unité clinique ni anatomopathologique de la thyréotoxicose.

- Une étude épidémiologique précise a été faite dans le service du Pr. Sebaoun de l'hôpital Franco-Musulman pour ces 4 dernières années (tableau n° 8 et figure n° 8 bis).

- Du 1er mai 1969 au 31 décembre 1971, ont été hospitalisés dans ce service 1068 sujets âgés de 60 ans et plus, parmi lesquels 21 étaient porteurs d'une thyréotoxicose, soit 1,8 %.

T A B L E A U N° 8

HYPERTHYROIDIE DES SUJETS AGES DE PLUS DE 60 ANS

		60 ans 69 ans	70 ans et plus
1969 ↓ 1971	Hyperthyroïdiens	14	7
	Nombre de malades hospitalisés dans le Service du Pr. SEBAOUN	455	613
1/1/1972 ↓ 6.2.1973	Hyperthyroïdiens	7	7
	Malades hospitalisés	223	376

Pourcentage des hyperthyroïdiens par rapport à tous les malades hospitalisés dans le service âgés de 60 ans et plus.

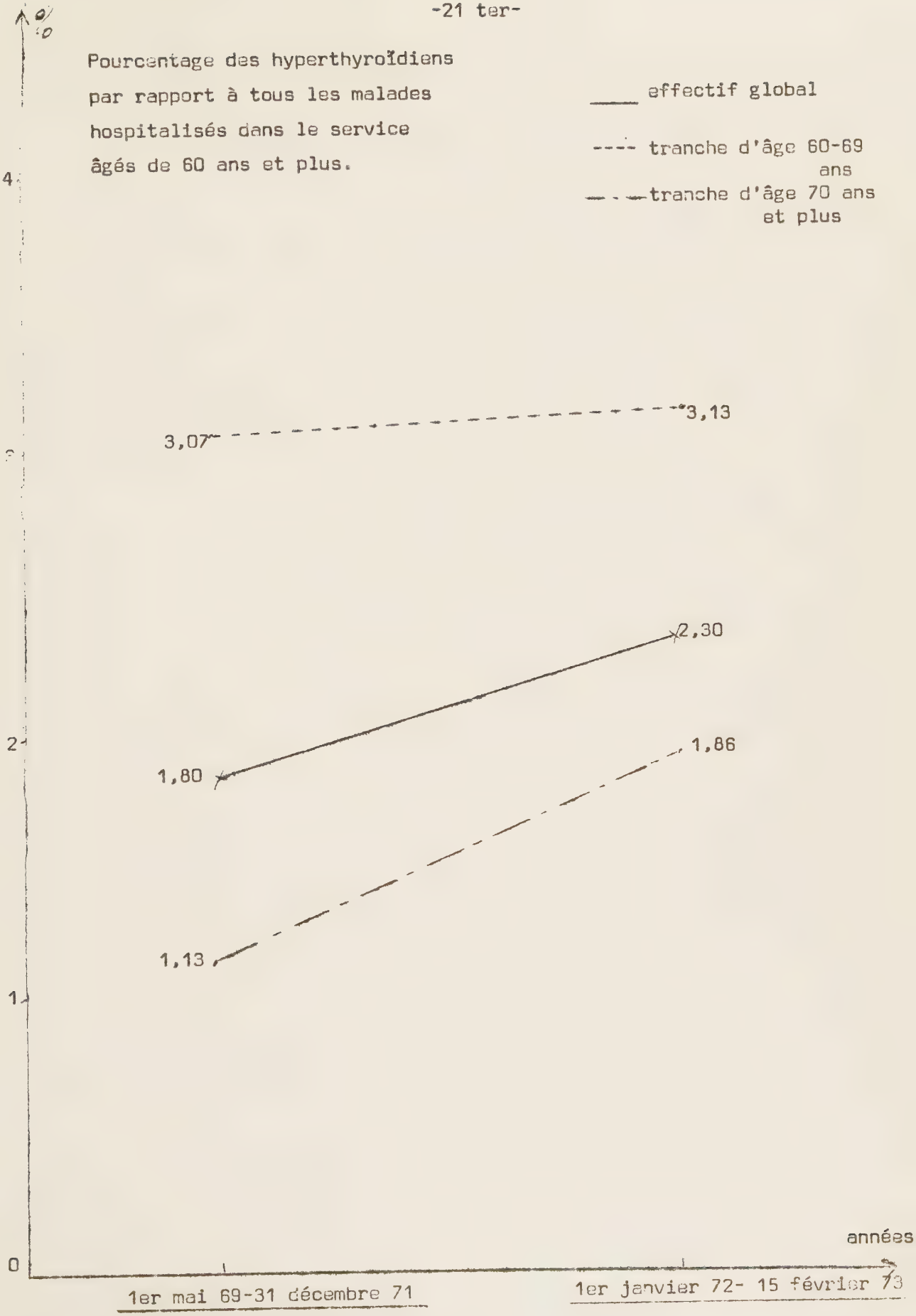


FIGURE N° 8 bis

- Si l'on fractionne cet effectif global en 2 groupes d'âge, on compte :

  - 14 thyréotoxicoses sur 455 sujets âgés de 60 à 69 ans (3,07 %)
  - 7 thyréotoxicoses sur 613 sujets âgés de 70 ans et plus (1,13 %)

- Le même départage est pratiqué pour un lot global de 599 sujets âgés de 60 ans et plus hospitalisés du 1 janvier 1972 au 15 février 1973, comportant 14 sujets thyréotoxicosiques (2,3 %).

  - 7 thyréotoxicoses sur 223 malades groupés dans la tranche 60 - 69 ans (3,13 %)
  - 7 thyréotoxicoses sur 376 malades groupés dans la tranche 70 ans et plus (1,86 %)

- La figure N° 8 permet de dresser à partir de ces 2 points chronologiques et pour l'effectif global une droite ascendante.

Si l'effectif est départagé en 2 groupes d'âge, il est intéressant de constater que l'augmentation du pourcentage de thyréotoxicoses de plus de 60 ans est due principalement à l'accroissement du pourcentage des thyréotoxicoses âgées de 70 ans et plus.

- Le petit nombre de cas étudié n'a pas permis de démontrer la signification statistique de ces données.

T A B L E A U N° 9

Symptômes fonctionnels Signes physiques	WILLIAMS (1970) Série non sélectionnée par l'âge n = 247	Série personnelle (1972) n = 75
Excitabilité	99	58 (n = 68)
Thermophobie	90	82,5 (n = 68)
Asthénie	88	69 (n = 59)
Amaigrissement	85	60 (n = 75)
Hyperoxie	65	33
Diarrhée	23	42 (n = 69)
Anorexie	9	13
Constipation	4	2,5 (n = 69)
Poids stable ou augmenté	2	6,5 (n = 75)
Goître	97	77
Tachycardie	82	72
Tremblement	97	83,5 (n = 67)
Souffle thyroïdien	77	24 (n = 75)
Signes oculaires	71	38,5 (n = 75)
Fibrillation auriculaire	10	38,5 (n = 75)
Thyroïde non palpable	3	5,3 (n = 75)

II) Synthèse des signes cliniques

Nous avons résumé la revue de la littérature dans les trois tableaux suivants :

a) le tableau n° 9 compare notre série avec celle de WILLIAMS non sélectionnée par l'âge et portant sur 247 malades (44).

Il montre que les sujets âgés présentent moins d'hyperexcitabilité et plus de signes digestifs (diarrhée, anorexie, amaigrissement), avec à l'examen clinique un goître et des signes oculaires retrouvés moins fréquemment, alors qu'une fibrillation auriculaire est notée près de quatre fois plus souvent.

b) le tableau n° 10 compare deux séries de malades à un vingtaine d'années d'intervalle, chacune d'entre elles étudiant distinctement les sujets ayant moins et plus de 60 ans.

Il faut souligner, toutefois, que la série de K. IVERSEN (18) porte sur 1832 cas dont 1253 entre 15 et 59 ans, alors que celle de LAZARUS et HARDEN porte sur 251 cas dont 166 entre 45 et 59 ans (23). Cette remarque explique peut-être les différences entre les deux séries quant au type de goître.

Il est tout de même surprenant de constater chez LAZARUS la fréquence des goîtres nodulaires (61 %) dans la tranche d'âge de 45 - 59 ans.

Pour les reste, les mêmes constatations que pour le précédent tableau peuvent être portées.

T A B L E A U N° 10

	Kurt IVERSEN (1951)				LAZARUS et HARDEN 1969			
Nombre de patients	1832 cas				251 cas			
	Au-dessous 60 ans (16 → 59 ans)		Au-dessus de 60 ans		Au-dessous 60 ans (45 → 59 ans)		Au-dessus 60 ans	
	1253		149 (9,8%)		166		85 (15%)	
Sex ratio ♂/♀	1/6		1/11,4		1/4		1/4,3	
Ancienneté de la toxicose	0-1 an 74%	>1an 20,6%	0-1an 62,1%	>1an 33,5%	moyenne 5 mois		5 mois	
Amaigrissement	79 %		86 %		84% (n = 158)		82%(n = 85)	
Thermophobie (sweating)	52,4 %		60 %		65% (n = 150)		43%(n = 77)	
Diarrhée	25,5 %		28,6 %					
Hyperexcitabilité					88 %		71 %	
Tremblement	71 %		79 %		94% (n = 158)		92%(n = 79)	
Tachycardie	23,5 %		21,2 %					
Fibrillation auriculaire	2 %		25,5 %		11% (n = 166)		32%(n = 85)	
Exophtalmie	36,9 %		25,5 %		50% (n = 159)		43%(n = 85)	
Autres signes oculaires	27,9 %		22,6 %		33% (n = 154)		27%(n = 84)	
Type de goître								
nodulaire	17,5 %		40,2 %		61% (n = 83)		73%(n = 34)	
diffus	72,4 %		41,6 %		39 %		27 %	
Thyroïde non palpée	10,1 %		18,2 %					
Goître	89,9%		81,8%		88% (n= 165)		85%(n =85)	

c) le tableau n° 11 compare notre série avec celle de BARTELS portant sur le même type de malades (100 cas) faite en 1965 (3).

- La différence la plus notable a trait à la morphologie du corps thyroïde, puisque nous avons retrouvé 62,8 % de goîtres homogènes diffus alors que BARTELS n'en distingue que 25 % (et 37,2 % de goîtres nodulaires contre 75 % pour Bartels), ce qui explique la différence quant à l'attitude thérapeutique.

On peut en rapprocher deux séries récentes :

. NGU et PALEY colligeant en 1968 douze cas, dont huit maladies de Basedow et quatre goîtres nodulaires (30).

. RONNOV-JESSEN et KIRKEGAARD comptant en 1972 treize goîtres diffus pour sept goîtres nodulaires sur un total de 28 malades (34).

Cette plus grande proportion de goîtres diffus trouvée actuellement pourrait être expliquée par une suspicion plus systématique du diagnostic chez le sujet âgé. Cette même explication pourrait être retenue pour l'évolution du sex-ratio : 1/11 en 1951 , 1/8 en 1965 , 1/4,3 en 1969 , 1/4,7 pour notre série.

- Le plus petit pourcentage de signes cardio-vasculaires et de la thermophobie dans la série de Bartels par rapport à la nôtre, pour une durée d'évolution pratiquement identique (18 mois), pourrait être lié au caractère plus souvent fruste des thyréotoxicoses colligées par BARTELS.

T A B L E A U N° 11

		BARTELS -(1965) 100 cas de 65 ans et plus		Série personnelle (1972) 75 cas de 60 ans et plus	
S E X E		♀ 89 % ♂ 11%		♀ 82,6 % ♂ 17,4 %	
Sex - ratio		1/8		1/4,7	
Ancienneté de la toxicose		18 mois		17 mois 1/4 ± 2	
Goître (Nodulaire		75 %		37,2%	
(Diffus		25 %		62,8%	
SIGNES CLINIQUES	Amaigrissement	60 %	n = 100	60 %	n = 75
	Tachycardie ⩾ 100	41 %	n = 91	72 %	n = 75
	Fibrillation auricul.	32 %	n = 75	38,5%	n = 75
	Insuffisance cardiaque	15 %	n = 75	34,5%	n = 75
	Troubles neuro - psy	37 %	n = 100	58 %	n = 68
	Thermophobie	37 %	n = 100	82,5%	n = 68
	Asthénie	24 %	n = 100	68,5%	n = 59
	Thyroïde non palpable	3 %	n = 25	8,5 %	n = 47
	PBI (augmentation)	50 %	(n = 46)	66 %	n = 68
TRAITEMENT	Radio - iode	13 %	n = 85	48 %	n = 75
	Chirurgie	76,4 %	n = 85	36 %	n = 75
	Traitement médical	10,5%	n = 85	13,5%	n = 75

III) Nous avons tenté d'isoler les treize observations masculines et les quatre âgées de 80 ans et plus, pour en dégager les caractéristiques principales :

- Les 13 cas masculins :
  - se groupent tous dans la tranche d'âge 60-70 ans
  - comportent dix goîtres diffus, dont six avec signes oculaires, pour trois goîtres nodulaires,
  - se révèlent cliniquement
    - 7 fois par une forme complète typique
    - 6 fois par une forme oligosymptomatique atypique où toutefois l'amaigrissement est quasi-constant; ce dernier lot se départage ainsi, selon la dominante clinique :
      - § 4 amaigrissements massifs, dont deux avec signes musculaires importants,
      - § 1 insuffisance cardiaque, sur nécrose myocardique connue
      - § 1 exophtalmie oedémateuse
  - ont été traités : - 5 fois par la chirurgie
    - 7 fois par l'iode 131
    - 1 fois médicalement (chloramino-phène)
  - l'évolution a été favorable 8 fois (euthyroïdie clinique et/ou biologique), mais un malade a été perdu de vue 2 mois après l'intervention.

Trois hypothyroïdies sont survenues quatre mois après le traitement (deux après Iode 131, une après chirurgie), bien contrôlées d'ailleurs par l'hormonothérapie substitutive.
Deux fois une exophtalmie s'est extériorisée. Enfin un malade est décédé d'insuffisance cardiaque avec collapsus quatre jours après l'intervention.

Ces données s'accordent avec celles de la littérature, en particulier avec OUTZEKHOVSKY (32), qui retrouvait en 1968

- un sex-ratio de 1/4
- la fréquence du goître homogène diffus
  de l'association : amaigrissement - exophtalmie.

- Pour les 4 femmes âgées de 80 ans et plus, nous avons remarqué que :

  . le motif d'hospitalisation n'était pas thyroïdien, sauf une fois où le goître était connu.

  . les délais d'évolution de l'affection étaient variables 5 ans, 6 mois, 12 mois, 5 mois.

  . les signes prédominants étaient : l'amaigrissement, la thermophobie, la diarrhée ; des troubles neuro-psychiques furent notés 2 fois sur 4, de même pour l'insuffisance cardiaque et la "baby-skin" ; il n'y eut jamais de signes oculaires.

  . Deux maladies de Basedow s'opposaient à deux adénomes toxiques.

. La fixation de l'iode 131, les iodémies étaient à la limite supérieure de la normale; deux freinages furent nécessaires; en fait, le T_3 - test fut toujours nettement augmenté les trois fois sur quatre où il fut pratiqué.

. Le traitement fut médical une fois, l'iode radio-actif trois fois avec une hypothyroïdie biologique après iode 131.

IV) Les maladies associées posent un double problème :

- Il est certes difficile de faire une histoire suivie chez des patients âgés.

- Certaines maladies précèdent la thyréotoxicose et sont susceptibles d'être aggravées par cette dernière ou même révélées (cas du diabète préexistant, alors déséquilibré et très instable). Elles peuvent alors être au premier plan et donner des signes cliniques (par exemple soif, amaigrissement) qui masquent ceux de la toxicose dont le diagnostic sera plus difficile et retardé.

- Le tableau peut être d'autant plus trompeur que la thyréotoxicose est monosymptômatique :

. forme digestive avec ulcus gastro-duodénal

. forme musculaire avec myosite

. forme psychotique avec lésions athéromateuses ou dégénératives du système nerveux central.

- Parfois, la maladie associée peut être considérée comme

un facteur déclenchant de la thyréotoxicose car coïncidant avec son début clinique, qu'il s'agisse par exemple d'infarctus du myocarde ou de poussée ulcéreuse.

- Dans ces cas là, il faut remarquer que jamais une aggravation ne s'est manifestée (en particulier pour les 3 nécroses myocardiques), et même comme cela a déjà été noté dans la littérature, que la guérison de la thyréotoxicose a coïncidé avec l'amélioration de la maladie associée (asthme et ulcus). Ce qui soulève, outre le problème thérapeutique, un problème de physiopathologie que nous n'aborderons pas ici (auto-immunité ? ... ou perturbation des systèmes récepteurs adrénergiques ? (40), (24).

- La fréquence respective des différentes pathologies associées, anciennes ou récentes, (tableau n° 4) montre un pourcentage élevé de diabètes (26,6 %) par rapport aux résultats de DEWIND (12) (12 %) et de BROWNING (8 1/3 %), ainsi que 12 % d'ulcères.
La fréquence des antécédents de maladies dites allergiques ou inflammatoires a déjà été soulignée par DELZANT, SEBAOUN et GILBERT-DREYFUS qui découvrirent, sur 100 cas, 48 % de malades porteurs de tels antécédents (dont 3/4 de rhumatismaux et 1/4 d'allergiques). La notion épidémiologique de terrain "immunitaire", en plus de celle de terrain thyroïdien, est alors dégagée (10).

- Par contre, il est remarquable qu'une athérosclérose, même "banale" (simple hypertension artérielle), n'ait été retrouvée que 14 fois (18,5 %). Ce qui pose le problème d'une éventuelle action bénéfique des hormones thyroï-

diennes sur les artères.
Enfin, nous n'avons retrouvé qu'un seul cas de thyréotoxicose associée à un adénocarcinome gastrique, aucun argument ne permettant d'affirmer un syndrôme paranéoplasique (cas n° 64, avec une survie de 10 mois après thyroïdectomie); chez DEWIND, cette coexistence est plus fréquente, de même pour MOREAU : 1/8 (29).

V) Examens complémentaires

Nous avons déjà noté leur concordance remarquable pour tous les tests; la moyenne de notre série se trouve en effet dans la zone d'hyperthyroïdie avec des s-c-m satisfaisants.

Néanmoins, nous ferons les remarques suivantes :

§ Chronologiquement, le test de Hamolsky et le réflexogramme achilléen ont considérablement amélioré le diagnostic puisque BARTELS et d'autres (2) se fondant sur métabolisme de base, fixation de l'iode 131, PBI et cholestérol sanguin, ne pouvaient pas faire le diagnostic biologique de thyréotoxicose dans près de 50 % des cas, et proposaient le test thérapeutique par antithyroïdiens de synthèse.

§ La cholestérolémie, le reflexogramme achilléen et la fixation de l'iode 131 sont de moindre valeur chez le sujet âgé car d'interprétation difficile et variablesavec l'âge (17).

§ Actuellement, l'index de thyroxine libre de CLARK et HORN a une valeur diagnostique supérieure à celle de ses

deux paramètres pris séparément (iodémie hormonale et T_3-test); il permet, chez le sujet âgé, une meilleure appréciation de la fonction thyroïdienne même en présence d'une surcharge iodée, ou d'hypo ou d'hyper - TBG - (19).

§ On peut ainsi se passer, dans la plupart des cas, du seul test de certitude qu'est le freinage par la T_3 (test de Werner), test qu'il est parfois difficile de faire chez le sujet âgé et en insuffisance cardiaque.

§ Enfin, il faut remarquer la discordance entre, d'une part le caractère franchement hyperthyroïdien des examens complémentaires et, d'autre part la symptômatologie clinique très souvent fruste et assez bien tolérée; ce qui pourrait témoigner, chez le sujet âgé, d'une éventuelle résistance périphérique à l'hyperthyroxinémie ou d'une moindre conversion de T_4 en T_3 .

§ En définitive, chez le sujet âgé, le diagnostic de thyréotoxicose est actuellement facile dans la très grande majorité des cas, à condition d'y penser.

VI) Sur le plan thérapeutique et évolutif

a) aucune attitude systématique n'a été adoptée, mais a posteriori, il ressort que les indications n'ont pas été fondamentalement déterminées par l'âge. Néanmoins après 60 ans, le traitement de choix envisagé en premier est l'iode 131 : on ne tient plus compte en effet du risque potentiel génétique, ni du danger de développement d'un cancer thyroïdien.

- L'iode a été plus spécialement indiqué pour les goîtres diffus pas trop volumineux, mais aussi dans tous les autres cas où un traitement a dû être pratiqué en urgence. C'est en tout cas la méthode la plus facilement acceptée psychologiquement par les sujets âgés, la plus unanimement conseillée par les auteurs (DEWIND (12), DE GENNES et MOREAU (14), ROSSIN et collaborateurs (35), WASTY et HAZELL (43),).

Pour HOLLIS, le risque d'hypothyroïdie post-iodothérapique, moindre que chez le sujet jeune, ne constitue pas une réserve à l'utilisation de ce traitement (17).

- La chirurgie a été proposée pour les goîtres nodulaires ou en cas de saturation (cas des surcharges iodées mais non d'une manière systématique (11)), mais aussi pour les goîtres homogènes plongeants ou très volumineux, ou encore après échec d'autres traitements.

- Le traitement médical a été très souvent associé à l'iode 131 immédiatement et passagèrement, ou encore donné seul "faute de mieux" (refus de l'intervention et impossibilité d'utiliser l'iode radio-actif, ou bien nécessité de traiter vite et sans exploration isotopique préalable à cause d'une insuffisance cardiaque grave). Le traitement médical seul a pourtant été préconisé par certains, LAZARUS (23) systématiquement pendant les six premiers mois, au bout desquels un freinage est réalisé dont les résultats commanderont l'attitude ultérieure.

b) Si l'évolution à court terme nous paraît très satisfaisante et pratiquement sans risque, nous ne disposons pas actuellement de documents suffisants pour juger de l'évolution à long terme.

L'incidence de l'hypothyroïdie post-thérapeutique, généralement apparue dans des délais très courts (3-4 mois), est assez faible dans notre série (14,7 %) et sans différence sensible entre les deux groupes d'âge (15 % pour la tranche 60-69 ans; 18 % pour la tranche 70 ans et plus).

Elle peut être comparée à d'autres séries (sélectionnées par le même traitement : l'iode 131).

- DUNN et CHAPMAN en 1964 : 20 % au bout d'un an avec ensuite accroissement cumulatif de 2 % par an environ. (13).
- NOFAL et collaborateurs en 1966 : 36 % pour le groupe 60-69 ans contre 15,2 % pour le groupe 70 ans et plus (comparés à 50 % pour le groupe d'âge inférieur à 60 ans) pour un délai d'observation de un à 16 ans (31).
- LAZARUS et HARDEN en 1969 : 46 % chez 75 malades de plus de 60 ans, sans différence significative pour le groupe d'âge inférieur à 60 ans (23).

Notre faible pourcentage d'hypothyroïdie après iode 131 (11 %) peut s'expliquer par la brièveté du délai d'observation après traitement d'une façon générale.
L'hypothyroïdie quand elle a été détectée, a toujours été facilement compensée par l'hormonothérapie substitutive.

- En ce qui concerne les cardiothyréoses (36 malades), 13 guérisons certaines permettent de parler de cardiothyréoses authentiques sur coeur apparemment sain.

Chez 11 malades, des troubles cardio-vasculaires persistant de 3 mois à un an après traitement et retour à l'euthyroïdie (sauf une fois) attestent d'une cardiopathie préexistante connue (3 fois), d'une vasculopathie probable chez deux diabétiques, enfin d'une anomalie cardio-vasculaire méconnue et révélée par la thyréotoxicose chez les six derniers patients.

c) Enfin, l'important pourcentage de patients ayant la notion d'un goître préexistant (en particulier pour les goîtres nodulaires : 50 %) a fait préconiser par certains (BROWNING (7),) dans ces cas la thyroïdectomie systématique comme "traitement prophylactique" de la thyréotoxicose des sujets âgés.

Il nous semble plus raisonnable avec BARTELS (2) d'envisager une sorte "d'éducation" de tels patients, les prévenant du développement possible d'une thyréotoxicose et de la nécessité de surveiller leur goître.

RECAPITULATION CLINIQUE

Ces quarante dernières années, plusieurs auteurs ont insisté sur la fréquence, chez le sujet âgé, des formes pauci-symptômatiques (IVERSEN 18) et sur les formes dites "masquées" (BROWNING (7), GOLDNER (16), NGU (30), RONNOV (34); que le tableau soit :

. une fibrillation auriculaire isolée (BORTIN et collaborateurs (4) ont découvert une thyréotoxicose par l'exploration biologique chez 8 malades sur 55 ; sur ces 8, cinq étaient âgés de 59 ans et plus) ou une défaillance cardio-vasculaire.

. des symptômes gastro-intestinaux (douleurs abdominales nausées-diarrhéé)

. une fonte musculaire massive ou une myopathie (5)

. des symptômes ostéo-articulaires

. des signes neurologiques ou psychiatriques

. ou même un diabète préexistant connu et décompensé ou alors révélé par la thyréotoxicose.

LAHEY (20, 21), le premier, en 1931, a même décrit une forme spécifique du sujet âgé, dite "apathétique" simulant une hypothyroïdie :

(Patient apathique et léthargique, à peine tachycarde,
(au facies placide, d'aspect calme et figé, plus vieux

(que l'âge réel.
(Sa peau est froide, sèche, fripée
(son goître est modéré ou absent
(il n'y a pas de signes oculaires.

Des formes transitionnelles entre la toxicose dite "hyperkinétique" et celle dite "apathétique" sont possibles.

L'étude de ces formes "apathétiques" du sujet âgé a été reprise plus tard :

. en 1959 par Mc GEE et collaborateurs qui ont consigné une revue complète de la littérature à propos de quatre cas ; ils ont observé que la transition entre ces deux caractères extrêmes (hyperkinétique et apathétique) peut se produire chez le malade en un court laps de temps (28).

. en 1970 par THOMAS et collaborateurs, à propos de 9 cas, dont trois furent pris pour des myxoedémateux (en particulier blépharoptose marquée) (41).

Nous n'avons pas retrouvé, comme LOCKE (21) et d'autres, de telles formes "apathétiques" dans notre série, même chez les 4 femmes les plus âgées. Par contre 23 observations (soit à peine 1/3) dont six masculines, ont pu être étiquetées formes masquées de par la dominance d'un syndrôme cardio-vasculaire (surtout chez la femme), métabolique (surtout chez l'homme), gastro-intestinal .....

Il faut ajouter que le caractère oligosymptômatique est bien souvent transitoire, ces formes se complétant dans les semaines ou mois suivants.

- Parmi ces 23 cas, sont comptés neuf malades (sur 17) dont le motif d'hospitalisation n'était pas thyroïdien, mais principalement cardio-vasculaire; les huit autres malades (hospitalisés pour des motifs variés déjà cités) s'avéraient être des formes typiques plurisymptômatiques de thyréotoxicose dès le premier examen.

L'étude de notre série nous permet d'individualiser un peu schématiquement deux formes cliniques différentes, d'où découleront peut-être deux attitudes thérapeutiques distinctes :

(1) Le tableau dominé par des troubles cardio-vasculaires amenant vite à consulter car mal tolérés.

a) il s'agit de . troubles du rythme variés

(arythmie complète par fibrillation auriculaire
(flutter
(extrasystoles
(rythme nodal .....

- Ces troubles sont remarquables par :

. la soudaineté de leur installation

. sur un terrain vierge de toute athérosclérose, valvulopathie ou maladie hypertensive tout du moins de manière patente.

- Ils peuvent être permanents ou bien transitoires sur un fond de tachycardie sinusale ou de normocardie; ils entraînent ou non, à plus ou moins brève échéance, une insuffisance cardiaque globale.

b) cette insuffisance cardiaque se manifeste par :

(dyspnée, cyanose
(foie cardiaque
(oedèmes des membres inférieurs, oligurie

Elle est caractéristique par :

- une vitesse circulatoire non en rapport (normale ou peu ralentie)
- son allure rebelle au traitement habituel
- la brusquerie de son installation et sa mauvaise tolérance précoce.

c) Ces formes thyrocardiaques, fréquentes après 60 ans (puisque nous en retrouvons ici 48 %), peuvent s'accompagner de signes plus ou moins frustes de toxicose, ou être complètement pures, monosyndromiques, posant un problème diagnostique réel; mais pour qui sait penser à la thyréotoxicose chez tout cardiaque, le diagnostic suspecté est alors confirmé par les examens complémentaires.

Ces formes engagent le pronostic vital, doivent donc être traitées le plus rapidement possible pour que disparaissent insuffisance cardiaque et parfois troubles du rythme.

Si, après délai post-thérapeutique suffisant, persistent des troubles cardio-vasculaires, l'euthyroïdie étant par ailleurs certaine cliniquement et biologiquement, cela laisse penser que la thyréotoxicose a été le révélateur d'une cardiopathie ou vasculopathie latente jusque-là, qu'il faut s'acharner à découvrir pour la traiter.

(2) <u>Le tableau dominé par une altération de l'état général au long cours.</u>

- Typiquement il s'agit d'une femme qui présente une asthé-

nie marquée avec fatigabilité musculaire la gênant depuis longtemps, et un amaigrissement notable mis sur le compte du vieillissement.

- L'examen apprécie la discordance apparente entre la maigreur diffuse, prédominant au visage où les fosses temporales sont creusées et la boule de Bichat disparue, et l'aspect sthénique, juvénile, avec une peau fine, chaude, douce (baby-skin), souvent moite.

- Il n'y a pas de tachycardie ou à peine, mais dans l'anamnèse ont pu survenir des troubles du rythme de façon brève et transitoire.

- Les autres signes de thyréotoxicose sont retrouvés à des degrés et en association variables (épisodes de diarrhée et de polyuro-dipsie, rétraction de la paupière supérieure, tremblement fin et menu difficile à différencier parfois du tremblement sénile, goître quelquefois vasculaire ....)

- Tous ces troubles sont remarquablement bien tolérés car évoluant depuis longtemps, de façon progressive ou par à - coups.

Bien souvent, c'est un épisode intercurrent motivant l'hospitalisation qui amène à les découvrir.

- Le diagnostic peut être plus difficile à poser que dans la première forme clinique, surtout s'il n'y a pas de goître ou de signes oculaires; mais les conséquences en sont moins graves. C'est pour ces cas en effet que l'on pourrait se demander avec juste raison comme LLOYD (25) si le traitement est vraiment nécessaire; l'indication thérapeutique est-elle justifiée dans ces cas où manifestement l'emballement thyroïdien ne semble survenir qu'en cas d'agression, et permet peut-être justement la survie à un âge avancé ?

OBSERVATION n° 1 (cas n° 7)

Monsieur C....Georges, âgé de 61 ans, est hospitalisé le 6.10.68 pour exploration thyroïdienne.

Le début des troubles remonte à juillet 1966, à la suite semble-t-il d'une série de chocs affectifs et surtout d'une fracture traumatique de 3 vertèbres lombaires. Survient alors un amaigrissement de 20 kgs pour lequel il est difficile de faire la part de l'immobilisation prolongée et de la thyréotoxicose débutante.

En effet se précise ensuite une somme de troubles devenus intenses à partir d'avril 68 :

- poursuite de l'amaigrissement malgré un appétit conservé
- thermophobie et sueurs,
- polydipsie, transit intestinal accéléré,
- tremblement gênant l'écriture
- fatigabilité musculaire
- épisodes de tachycardie paroxystique, brutaux et spontanément régressifs chez cet homme porteur d'une artérite des membres inférieurs.
- surtout exophtalmie importante avec brûlures oculaires.

A l'examen, le tableau de thyréotoxicose est évident, marqué par une exophtalmie (26 à droite, 27 à gauche) avec syndrôme palpébro-rétractile et troubles oculo-moteurs

dans les mouvements de latéralité; un goître diffus, modéré, à peine vasculaire, est palpé.

Un point surprenant : le rythme cardiaque est régulier à 60, de type nodal sur l'ECG; il sera émaillé d'épisodes de tachycardie supra-ventriculaire variée : flutter 2/1, fibrillation auriculaire, fibrillo-flutter, tachysystolie ectopique ....., épisodes rapidement enrayés par le propranolol.

La biologie donne :

- cholestérol : 1,16 g/l
- fixation : 32,5 % à la 3è heure
  60 % à la 6è heure
  62,5 % à la 24è heure
  62 % à la 48è heure
- I t : 14,8 ɣ /100 ml
- I h : 12,8 ɣ / 100 ml
- Hamolsky : 1,87

Le 14.11.68, le malade reçoit 8,8 mc.
L'évolution est favorable, aidée par basdène à doses dégressives; six mois plus tard, l'euthyroïdie est clinique et biologique (Ih : 6,4 ɣ - T_3 - test : 1,03)
Le rythme cardiaque est régulier à 48, mais ectopique auriculaire sur l'ECG; l'exophtalmie persiste mais moindre (24 à droite, 26,5 à gauche).

Au niveau de la jambe gauche, est apparue une petite plaque de myxoedème pré-tibial qui a été biopsiée; par ailleurs, la recherche de LATS s'est avérée positive.

Chez un sujet de 61 ans, il s'agit d'une maladie de Basedow typique et complète, ayant évolué sur de nombreux mois et qui semble avoir été favorisée par un stress psycho-affectif.

La biologie corrobore la clinique qui est ici évidente (les chiffres de fixation un peu bas peuvent être expliqués par une surcharge iodée : iodurie = 202 γ /24 h.)

Une seule particularité notable est la bradycardie compliquée d'ailleurs de divers types de rythmes supra-ventriculaires (BRICAIRE et JOLY(6);un enregistrement eudocavitaire a conclu à un rythme auriculaire bas situé, nettement accéléré après épreuve à l'isuprel. Ce témoignage de sensibilité aux catécholomines est en désaccord avec le rythme de base restant lent, même en présence d'une hyperthyroxinémie.

La cardiothyréose est néanmoins attestée par l'évolution : un an après l'iodothérapie, le rythme est sinusal à 60.

OBSERVATION n° 2 (cas n° 47)

Madame T..... Jeanne, 68 ans.

Début cinq mois plus tôt, par une diarrhée puis une asthénie très intense, des troubles psychiques et du sommeil. Enfin, tremblement, amaigrissement de 13 kgs et apparition brutale d'un goître motivent l'hospitalisation.

Dans les antécédents : un rhumatisme articulaire aigu à 40 ans.

A l'examen, il existe une insuffisance cardiaque globale avec foie cardiaque, souffle d'insuffisance mitrale organique et arythmie complète à 86 par fibrillation auriculaire.

Le goître est volumineux, très vasculaire, hétérogène et polylobé; il n'y a pas de signes oculaires, pas de thermophobie.

L'association goître - insuffisance cardiaque brutale fait suspecter une cardiothyréose, confirmée par la fixation (77 %, 76 %, 42 % et 29 %) et le T_3 - test à 1,07.

Quant à l'étiologie précise de cette thyréotoxicose, on ne peut trancher entre une maladie de Basedow et un goître secondairement toxique, jusqu'à l'intervention qui affirme ce second diagnostic devant un goître volumineux et multinodulaire.

9 mois après, le rythme cardiaque est sinusal à 72, sans défaillance cardiaque; la malade a repris 14 kgs.

Il s'agit donc d'une cardiothyréose sur coeur préalablement lésé par un rhumatisme articulaire aigu.

Il faut signaler que cette patiente va développer, un an après traitement, une hypothyroïdie sans atteinte cardiaque, compensée par la T_3 ; mais un angor avec ischémie postéro-inférieure, une hypertension à 22 vont obliger à arrêter l'hormonothérapie substitutive. (cette hypothyroïdie n'a pas été colligée dans cette série, car s'est démasquée tout récemment).

OBSERVATION n° 3 (cas n° 55)

Madame E..... Lucie, 70 ans.

Début des troubles, en janvier 66, à la suite d'ennuis psychologiques : amaigrissement avec hypo-oxie, émotivité et irritabilité, insomnie, trémulation.

En décembre 66, la patiente a maigri de 16 kgs, est tachycarde à 86 sans arythmie, thermophobe et polydipsique, franchement hyperthyroïdienne.

Le réflexogramme est à 220 ms.; il n'y a pas de signes oculaires; le goître est petit, dur, non vasculaire, un peu irrégulier avec gros cordon thyréo-glosse, donnant à penser qu'il est ancien, bien qu'ignoré.

Sur le plan biologique :

- cholestérol : 2,00 g/l
- iode total : 9,9 γ /100 ml
- iode hormonal : 8,3 γ /100 ml
- Hamolsky : 1,13
- la fixation est basse à 2 reprises (7,5 % à la 24è h. en décembre 66 - 13 % fin janvier 67) sans cartographie possible, et le test de Quérido relevant les chiffres de fixation (63 %) ne cadre pas bien avec une maladie de Basedow. On retrouve la notion d'une administration chronique de collyre au iodo-rubidium apportant 2 à 4 mg d'iode par jour.

En mars 67, une 3è fixation du radio-iode reste basse

(12,5 % à la 24è h.), témoin d'une surcharge iodée persistante (iodurie à 200 γ /24 h.), bien que l'apport iodé ait été réellement interrompu en décembre 66.

Finalement, les cartographies de base et après tests dynamiques permettent le diagnostic exact : sur la première, il y a au moins 4 noyaux chauds entourés de plages froides; l'image reste identique sous T_3 ; les zones froides (au repos) réapparaissent sous TSH.

Il s'agit donc d'un goître multi-hétéronodulaire toxique : goître préexistant, méconnu, devenu toxique sous l'influence peut-être d'un facteur psychique et d'une administration iodée au long cours. Seules les cartographies (de base et après tests dynamiques) ont permis de préciser exactement la cause de la thyréotoxicose.

Après thyroïdectomie subtotale, la malade a été revue 4 mois plus tard, très améliorée (+ 5 kgs.) (I t : 2,4 γ / 100 ml - I h : 1,6 γ /100 ml)..., puis perdue de vue.

OBSERVATION n° 4 (cas n° 22)

Madame L..... Reine, âgée de 63 ans, est hospitalisée le 7.5.69 en chirurgie pour syndrôme douloureux épigastrique, quotidiennement post-prandial depuis un mois; syndrôme accompagné d'anorexie, d'amaigrissement de 4 kgs. Un goître, en fait connu depuis la ménopause il y a une dizaine d'années, fait transférer cette patiente en médecine.

L'interrogatoire retrouve la notion, 3 ans et demi auparavant, d'une cholécystectomie - sphinctérotomie pour lithiase cholédoco-vésiculaire diagnostiquée par une cholécystographie; puis une première poussée de thyréotoxicose succédant à l'épisode chirurgical, avec augmentation de volume du goître, amaigrissement, soif, tachycardie, tremblement, thermophobie.

Dans les années suivantes, l'évolution peu précisée, semble se faire vers l'installation progressive d'un syndrôme thyrotoxicosique à minima.

A l'examen (nodule lobaire thyroïdien droit, bien limité
(aspect juvénile avec "baby-skin"
(signes métaboliques
(tachycardie régulière à 84
(rétraction palpébrale simple sans de Graefe

Biologiquement

- cholestérol : 1,40 g/l
- I t : 7 γ/100 ml
- I h : 6,4 γ/100 ml
- Fixation du radio-iode : 13% à la 2è h.
67% à la 24è h.
62,5 % à la 48è h.

La scintigraphie et le test de Quérido confirment l'hypothèse soulevée d'adénome toxique du lobe droit, qui se révèle être double; son exérèse est pratiquée par hémithyroïdectomie droite.

L'histologie conclut à un adénome microvésiculaire activement fonctionnel, sans caractère de malignité.

La patiente, revue un mois plus tard, est quasi-euthyroïdienne.

Cette observation appelle plusieurs remarques :

1) c'est une symptômatologie digestive, non thyroïdienne qui motive l'hospitalisation et amène à la découverte systématique d'un nodule thyroïdien.

2) cette symptômatologie, due à un ulcère gastrique révélé par un transit baryté ultérieurement, s'intrique avec les signes atténués de la thyréotoxicose qu'elle masque, d'autant mieux qu'il existe des antécédents digestifs biliaires.

3) en présence d'un adénome toxique, on peut s'étonner d'un minime syndrôme oculaire qui avait d'ailleurs fait suspecter, outre l'adénome, un goître secondairement basedowifié, voire même une thyréotoxicose para-néoplasique de prolifération digestive.

4) enfin; il est à noter le rôle éventuel de la cholécystographie orale dans le déclenchement de la première poussée de thyréotoxicose sur un goître préexistant.

OBSERVATION n° 5 (cas n° 75)

Madame F.... Marie, 86 ans, est hospitalisée le 13.4.71 pour malaise avec perte de connaissance sur la voie publique.

Dans les antécédents anciens : un Halstedt droit il y a 40 ans; récemment, mi décembre 70, des oedèmes des membres inférieurs avec oligurie et dyspnée d'effort avaient fait découvrir une tachycardie régulière et prescrire en ville de la cédilanide, peut-être des diurétiques; tous médicaments stoppés au bout de dix jours en raison d'un épisode de diarrhée avec vomissements, d'ailleurs transitoire.

Dès l'inspection, on est frappé par l'extrême juvénilité de cette patiente de 86 ans mais aussi par sa maigreur (31 kgs pour 1 m 50); la peau est mince, plutôt sèche et fripée; le coeur régulier à 80, la TA à 13/7; aucun signe d'insuffisance cardiaque ; l'ECG est normal.

La palpation du cou révèle un nodule thyroïdien droit et un canal thyréo-glosse; le reste de l'examen est strictement normal.

L'exploration thyroïdienne demandée devant ce nodule donne:

- réflexogramme achilléen : 270 ms.
- cholestérol : 1,80 g/l
- cinétique du radio-iode (27 % à la 3è h.
  (68 ù à la 24è h.
  (59,5 % à la 48è h.

- activité plasmatique : 0,93 % à la 24è h.
  1,4 % à la 48è h.
- Rapport $\frac{H}{P}$: 0,08 (24è h.) et 0,07 (48è h.)
- I t : 8,2
  I h : 8
- T_3 - test résine : 1,56
- sur la cartographie : nodule chaud lobaire droit avec ombre contro-latérale.

Sans exploration dynamique supplémentaire, la malade est traitée par 5 mc à 7.500 rads.

Il s'agit donc d'une thyréotoxicose liée à un adénome toxique sans notion de goître ancien. Cette thyréotoxicose est monosymptômatique sous la forme d'une insuffisance cardiaque, d'ailleurs épisodique et régressive sous traitement habituel. Cette poussée d'insuffisance cardiaque trois mois auparavant chez une patiente de 86 ans non hypertendue ni athéroscléreuse, mise sur le compte d'un "coeur sénile", aurait dû conduire au diagnostic par la palpation systématique de la thyroïde. Un test de Quérido aurait peut-être été nécessaire à l'époque.

Il est à noter que, 7 mois après le traitement par radio-iode, la malade est sur le versant de l'hypothyroïdie biologiquement (19 % à la 24è h., I h : 1,2 γ , T_3 - test : 0,71) bien qu'elle soit cliniquement euthyroïdienne.

OBSERVATION n° 6 (cas n° 49)

Monsieur G..... Raymond, âgé de 69 ans, est hospitalisé le 16.6.71 au Franco-Musulman pour un amaigrissement de 20 kgs en trois mois environ.

Dans les antécédents :

- un épisode diarrhéique 6 mois auparavant
- une goutte connue depuis 1936 et traitée par benziodarone (amplivix) depuis un an.
- une soeur diabétique.

A l'examen :

le malade pèse 57 kgs pour 1 m 78, il est anorexique, asthénique, sans aucune douleur. Le pouls est régulier à 80, la tension artérielle est de 13/6, la palpation abdominale est normale. L'examen n'apporte rien, sauf un syndrôme neuro-musculaire composé d'une amyotrophie thénarienne (apparue brutalement il y a deux ans), de fasciculations des mollets asymétriques et transitoires avec réflexe rotulien droit plus vif, aréflexie achilléenne, sans troubles sensitivo-moteurs, sans Babinski.

Devant cet amaigrissement rapide et inexpliqué, des radios digestives en ville n'avaient objectivé qu'une hernie hiatale modérée.

Dans le service, au même titre qu'un bilan hépato-pancréatique et rénal à la recherche d'une néoplasie, est demandée une exploration thyroïdienne, qui affirme la thyréotoxicose de façon un peu inattendue:

. fixation du radio-iode : 50,5 % à la 24è h.
30 % au 4è jour.

. T_3 - test résine : 1,23

Les autres explorations reviendront négatives; l'examen électrique révèle un processus neurogène périphérique diffus des 4 membres avec vitesse de conduction ralentie à 35 m/s; la biopsie musculaire est normale.

Le malade reçoit 9,3 mc.

L'évolution est favorable de façon spectaculaire : reprise de 20 kgs en 3 mois, avec persistance toutefois de l'amyotrophie thénarienne.

Mais 4 mois après l'iodothérapie, une hypothyroïdie clinique et biologique oblige à prescrire du cynomel, tandis qu'une exophtalmie (21 à droite et 23 à gauche pour un écart de 114) se démasque, associée à un oedème palpébral important et à un chemosis.

Actuellement, le patient est euthyroïdien avec 1 c $\frac{1}{2}$ de cynomel.

Il faut noter qu'une seconde hyperglycémie provoquée (9 mois après le traitement de la thyréotoxicose) révèle un diabète, la première étant normale.

Cette observation est intéressante par plusieurs points:

(1) Il s'agit d'une forme monosymtômatique, complètement masquée par un signe quasi-isolé, l'amaigrissement, sans autre symptôme digestif majeur, sans goître ni signes

oculaires, sans thermophobie ni tachycardie.

La recherche d'une néoplasie a été systématique, mais celle d'une thyréotoxicose doit l'être parallèlement, bien que le tableau soit si peu évocateur et parce qu'il s'agit d'un homme.

(2) Devant la fatigabilité et la fonte musculaires, le diagnostic de myopathie fut évoqué au tout début, myopathie thyréotoxique donc, encore que :

- l'évolution soit plutôt subaiguë que chronique
- la topographie ne soit pas celle, proximale, d'une myopathie thyréotoxique.
- il n'y ait pas eu de parésie à proprement parler.

Un tableau de myopathie peut en effet résumer une toxicose, surtout chez le sujet âgé et l'homme particulièrement (BOSTROM et HED) (5).

Mais les résultats électriques plaident pour une neuropathie périphérique, peut-être liée à un diabète.

(3) Ce diabète, qui n'a pas été prouvé lors d'une première hyperglycémie provoquée en pleine thyréotoxicose, s'est démasqué plus tard alors que le sujet était euthyroïdien, voire hypothyroïdien.
Peut-on imaginer que la thyréotoxicose a été le révélateur d'une maladie diabétique potentielle chez ce malade dont la soeur est diabétique ?

(4) On peut se demander quel rôle a joué la benziodarone dans le déclenchement de cette thyréotoxicose, sans

goître préexistant.

(5) Il faut remarquer le délai particulièrement bref (3 mois) d'apparition de l'hypothyroïdie.

OBSERVATION n° 7 (cas n° 27)

Madame B..... Louise, 64 ans.

Pas d'antécédent notable.

L'hospitalisation est motivée par une hémoptysie dans un contexte fébrile chez cette malade originaire de l'Aisne, qui se plaint d'asthénie globale, de dépression et de douleurs de l'hypochondre droit.

Un enquête étiologique complète pour cette hémoptysie unique s'avèrera négative; mais l'examen et l'interrogatoire qui s'ensuit vont faire suspecter fortement une thyréotoxicose sur la constatation :

- d'un amaigrissement de 14 kgs en 2 mois sans hypo-oxie, ni modifications du transit
- d'une polydipsie
- d'une thermophobie avec mains moites, tremblantes, fébricule
- d'un petit goître non vasculaire
- d'une tachycardie régulière à 110 avec éréthisme cardio-vasculaire
- d'une rétraction palpébrale
- enfin d'une hyperémotivité quoique sur un fond dépressif.

Les réflexes sont vifs : 230 ms au réflexogramme.

Les examens complémentaires confirment le diagnostic :

- cholestérol : 1,63 g/l

- I t : 11 % /100 ml
- I h : 8 % /100 ml
- Fixation : 75 % à la 24è h.
- Cartographie : goître diffus, homogène.

La patiente va devenir euthyroïdienne en 5 mois grâce à la prise de néomercazole (10 c./j. puis doses dégressives).

Cette observation montre qu'un épisode intercurrent a été l'occasion de découvrir une forme quasi-complète et typique mais peu bruyante de thyréotoxicose chez une femme peu observatrice à ses dépens et ne se plaignant que d'asthénie générale, porteuse par ailleurs d'un goître dur, sans doute ancien (de par l'origine géographique) et alors basedowifié.

OBSERVATION n° 8 (cas n° 53)

Madame L.... Marie, âgée de 69 ans.

Histoire : A 66 ans, survenue d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire avec défaillance cardiaque, non expliquées par une hypertension artérielle, une insuffisance coronarienne ou une valvulopathie.

Pendant trois ans, l'évolution de cette insuffisance cardiaque inexpliquée va être émaillée d'oedèmes pulmonaires paroxystiques subaigus nocturnes; le 24.9.71, une grande poussée d'oedème pulmonaire aigu à forme comateuse nécessite une hospitalisation d'urgence à Fernand Vidal puis en service de cardiologie (passage transitoire en tachycardie ventriculaire). Là est suspectée une thyréotoxicose devant:

- l'amaigrissement de 20 kgs en 7 ans
- l'asthénie, l'aspect juvénile, la thermophobie, le tremblement,
- la soif, la disparition de la constipation ancienne
- cette tachyarythmie rebelle
- une neurotonie
- une rétraction palpébrale avec regard brillant sans exophtalmie, qui existeraient depuis toujours pour la patiente.

Le réflexogramme est à 200 ms.

. La fixation du radio-iode donne (27,5 % à la 6è h.
50 % à la 24è h.
55 % à la 48è h.

. I t : 7,6 %

. I h : 6,6 %

. T_3 - test : 1,03

. cartographie : fixation homogène, beaucoup plus marquée sur le lobe gauche.

Donc à ce moment précis de l'exploration début décembre 71, cette patiente à l'évidence est en hyperthyroïdie cliniquement avec cardiothyréose grave, mais l'exploration biologique donne des résultats à la limite supérieure de la normale.

Cette thyréotoxicose certaine évoluant probablement depuis 7-8 ans, peut-être en train de régresser spontanément, est traitée par 6,3 mc - d'iode 131.

Six mois après, la malade est transformée : il n'y a plus aucun signe métabolique, la thyroïde n'est plus palpable; la biologie est normale, mais persiste une fibrillation auriculaire qui pose le problème d'une valvulopathie mitrale préexistante et méconnue (souffle d'insuffisance mitrale à l'aucultation) et d'une indication de régularisation électrique.

Donc insuffisance cardiaque aiguë avec oedème aigu pulmonaire et épisode de tachycardie ventriculaire au terme de trois années d'insuffisance cardiaque dite banale et non explorée font découvrir une maladie de Basedow évoluant sans doute depuis une huitaine d'années.

Cardiothyréose un peu atypique par la discordance clinico-biologique (cette discordance faisant évoquer un début de régression spontanée ?)

ge		Amaigriss.	Appétit	Soif	Thermo-phobie	θ°	Diarrhée	Signes cut. "baby-skin"	Signes musc. asthénie	S. neuro psy Tremb.		TA	Pouls	Insuff. cardiaque	Signes oculaires	De Graefe	Goitre vasculair.	Goitre	Type du goitre toxique	Délai diag. Goitre
1	♂	12 kg-6 mois	↗		+	37°1	+	0	0	+		12/7	100. ES	0	0		0	+	GD	6 m
2	♂				+	37°6		+	0	+		11/6	150. Fl	+	0		0	+	GD	12
3	♀	18 kg/6mois	↘	↗	+	37°6				+		20/10	120. FA	+	+	+	+	+	GD	30
4	♀	23 kg/4 ans		↗	+	38°			+ (tab.)	+		18/8	120. FA	0	+ RP	0	0	+	GMN	6 m G pré
5	♂	7kg/ 1 mois	+			37°	±		+	+	0	11/5	90-S	0	+	+	+	+	GD	21 m
6	♂	15kg/2 mois	↗	↗	+	37°4	+		+	+	+	11/7	108. S	0	+	+	0	+	GD	2,5 m
7	♂	20kg/3 mois	↗	↗	+	37°	+		+	+	0	17/7	60. N	0	+	+	+	+	GD	20 m
8	♀	6 kg/6mois		↗	+	37°5	0			+	+	21/10	120. FA	+	0	0		+	GN (AT)	36 m G-pré
9	♀	10kg/3 mois			+	37°6	+	+	+	0	+	12/7	120. S	0	+ (RP)	0	0	±	GD	3 m
10	♀	8kg/3 m			+	37°7	0			+	0	16/8	84. FA	0	0	0	0	+	GN (AT)	12 m G-Pré
11	♀	9 kg/12 m		↗	+	37°6	+		+	+	+	14/4	90. FA	+	+	0	0	±	GN	12 m
12	♀	8 kg/18 m		↗	+	37°5	0		0	+	+	20/9	80. S	0	+	0	0	+	GD	114
13	♀	20kg/6 m	↗	↗	+	37°3	0		+	+	+	20/8	96. S	0	+		0	+	GD	36
14	♀	7 kg/7 mois			+	37°	0		0	0	+	18/9	84. FA	0	+	0	0	+	GD	7 m
15	♀	+(non chiffré)			+	37°3	0		0		0	17/8	100. FA	0	0	0	0	+	GD	
16	♂	10 kg/18 mois		↗	+		+		0	+	0		108	0	0	0	0	+	GMN	60 m
17	♀	7kg/2 mois		↗	+	37°6	0		+	+	0	12/8	130. FA	+	0	0	0	+	GD	168 m
18	♀	5 kg/2 mois			+	37°6	+			+	+	12/8	90. FA	+	+	0	+	+	GD	6 m
19	♀	7 kg/3 mois	↗		+	37°3	0			+	+	17/9	120. S	0	0	0	+	+	GD	6m. C
20	♀	+(non chiffré)			+	38°	0			+	0	16/9	96. FA	0	+ (RP)	0	0	+	GMN	108 m
21	♀	15kg/10 mois	↗	↗	+	36°8	+		+	+	0	14/9	100. S	0	0	0	0	±	GD	10 m
22	♀	4kg/1 mois	↘	↗	+		0	+		+	0	12/7	88. S	0	0	0	+	+	GN (AT)	48 m G pré
23	♀	O		↗	0	37°4	0		+	0	+	14/8	120. FA	+	0	0	0	0		6 m
24	♀	8 kg/2 mois			+		0		0	+	+	15/8	96. S	0	0	0	0	+	GMN	24 m
25	♀	20 kg/6 mois	↗	↗	+	37°5	0		+	+	0	14/8	170. ES	+	+ (RP)	+	0	±	GD	6 m
26	♀	O	↗	↗	+	37°4	+		+	+	+	15/9	120. S	0	0	0	0	+	GMN	108 m G pré
27	♀	17kg/2 mois	↗	↗	+		0	+	+	+	+	17/9	104. S	0	+ (RP)	+	0	+	GD	3 m G pré
28	♀	4 kg/2 mois			+	37°	0		0	+	+	14/8	128. S	0	0	0	0	+	GN (AT)	17 m
29	♀	10 kg/8 ans	↗		+	37°5	+		0	0	0	15/7	88. S	0	RP	+	+	+	GMN	96 m
30	♂	10 kg/10 m			+		0	+	0	+	+	18/9	70. FA	+	0	0	0	+	GMN	12 m
31	♀	5 kg/1 an			+	37°7	0		+	+	+	14/7	120. FA	0	+ (RP)	0	0	+	GD	12 m
32	♀	15kg/1 mois		↗	+		0		0	+	0		100. FA	+	+	+	0	+	GD	36 m
33	♀	20 kg/10 ans		↗	+	37°6	+		+	+	+	14/7	140. S	+	0	0	+	+	GD	3 m
34	♀	12 kg/1 an		↗	+	37°6	+		+	+	0	17/7	120. S	0	+ (RP)		+	+	GD	156 m
35	♀	20 kg/qq m	↘		+		0	+		+	0	14/8	116. S	0	0	+	+	+	GN (AT)	12 m
36	♀	6 kg/3 mois	↗	↗	+	37°6	const.		+	+	+	10/5	104. S	0	+	0	+	+	GD	3 m
37	♀	20 kg/4 mois	↗	↗	+	37°3	+		+	+	+	12/6	170. S	+	+ (RP)	0	+	+	GD	12 m G pré
38	♀	7 kg/7 mois			+			+		0	+	18/10	120. S	+	0	0	0	0	GD	
39	♀	10kg/2 ans	↗	↗	+	37°	0		+	+	+	11/6	120. S	0	+	0	+	+	GD	30 m

Age	Fixation I 131 3e h	6e h	24e h	48eh	It	Ih	T_3-test	I.T.L.	Cholest. g/l	Reflex. achil.(ms)	Glycémie g/l	Divers	Type du goitre
10 ♂	52	95	95		10	8,8			1,45	220	1,15	Anticorps : 0	GD
11 ♂	51	65	71,5	57,5	13,6	10			1,62	240	1,06	Werner ⊖	GD
12 ♀					70	9,6	1,03		2,25		nle	Surch. I (cholécysto - cholangio.)	GD
13 ♀	52,5	69,5	85	81	16,8	11,2			1,20		1,25		GD
14 ♀	79	82,5	88,5	77		18			1,40	230	0,74		GD
45 ♂	44	50	62,5	59	6,8	6,5	0,98	6,37	2,00	280	0,80	Werner ⊖ 67% à 24e h LATS ⊖	GD
46 ♀	13	17	27	30	5	4	0,81	3,24	2,30	370	1,05	HGP - Diabète	GN(AT
47 ♀	77,5	76	42	29,5	7,2	5,2	1,07	5,56	2,00	270	0,80		GMN
48 ♀	76	85	87,5	67,5	9,5	8,8			1,75		1,10	Werner ⊖ - anticorps 1/160e	GD
49 ♂	39,5		50,5	30 4e j			1,23		1,95		HGP=dia-bète	surcharge iodée (ben-ziodarone)	GD
50 ♂			32	29	25,6	14					1,00	Querido ⊕ 21% à 24e h surcharge iodée(collyre)	GN (AT
51 ♀					7,4	7			1,92	320	1,16		GMN
52 ♀	77,5		81,5	76,5	12,1	11,2	1,39	15,57			1,20		GD
53 ♀		22,7	50	55	7,6	6,6	1,03	6,80	2,70	200	1,00		GD
54 ♂					150	10	1,15	11,50	1,50	260	1,15	Iodurie : 18.000γ Surcharge lipiodol IM	GD
55 ♀	9,45	9,9	12,5	13,5	7	6,4	1,05	6,72	2,06	220	1,20	Iodurie : 198γ Querido ⊕	GMN
56 ♀	13,5		26,5	28	8,2	6,8	0,90	6,12	2,20	290	nle	Iodurie : 122γ	GMN
57 ♀			33	33		4,1	0,75	3,08			1,05	Quérido ⊕	GN (AT
58 ♀	81	86	82	76	15,6	13,2					1,25	Calcémie : 118mg/l	GD
59 ♀	18		37	40,5	6,8	4,8	0,97	4,66	2,20	240	1,00	Werner ⊖	GMN
60 ♀	35		67,5	65	18	15,2	1,59	24,17	1,82	220	1,14	HGP : diabète	GMN
61 ♀	59	73	57	45	9,8	9	1,14	10,26	1,70		0,85/2,05	Werner ⊖	GD
62 ♀	34	44	70	70	13,8	10	1,62	16,20	1,30		0,94	Quérido ⊖ HGP = diabète	GD
63 ♀			54,5		9,6	8	1,21	9,68			1,18		GMN
64 ♀	22,5	19	28	25,5	20,6	12,7	1,35	17,15	1,96	240	1,12	Iodurie : 413γ Surch. par diiodotyro-sine	GMN
65 ♀	14		32	22,5 4e j		6,6	1,14	7,52	1,70	215	Nle		GD
66 ♀					5,7	5	0,73	3,65	2,42	390	1,12		GMN
67 ♀	89	83,5	65,5	55,5	9	8	1,32	10,56	1,78	250	0,94		GD
68 ♀			17		15	6	1,49	8,94	1,80		1,20	surch. I par lympho-graphie	GD
69 ♀	36,5	46	50	42	5,6	4,8	1,23	5,90	1,65		1,10	Quérido ⊕	GN (AT
70 ♀	36,5	32	48	49							1,20		GN (AT
71 ♀					9,8	6,8			1,16		1,08		GD
72 ♀	14	18	25	34	8,2	8			2,46		1,95	Werner ⊖ 22% à 24e h	GD
73 ♀			50		6,7	6,4	1,13	7,23	1,90	240	1,20		GN(AT
74 ♀	20	22	36	39	7,8	5,6	1,44	8,06	1,74	250	0,96	Iodurie : 125γ Werner ⊖ 39% à 24e h	GD
75 ♀	27		68	59,5	8,2	8	1,56	12,48	1,80	270	0,80		GN (A

= iodémie totale - Ih = iodémie hormonale - I.T.L. = index de thyroxine libre.

Age		% fixation I 131 3 h	6 h	24 h	48 h	It (µg/100ml)	Ih (µg/100ml)	T_3-test	I.T.L.	Cholest. (g/l)	Réflex. achil.(ms)	Glycémie à jeun(g/l)	Divers	Type du goitre
0 1	♂	70	80	85	80		10			1,25		1,12	anticorps : 1/80e	GD
2	♂	17	20	36		21,6	19,4						surch. iodée (lipiodiol rachidien)	GD
3	♀									2,34	260			GD
4	♀	37	51	53	53		16			1,60		1,20		GMN
1 5	♂					14,4	12,8	2	25,60	1,44	230	1,00		GD
6	♂	65		50		35	17,6	1,50	26,40	1,28		1,30		GD
7	♂	32,5	60	62,5	62	14,8	12,8	1,87	23,94	1,16	240	0,85	LATS⊕	GD
8	♀	32	45	58		9	4	1,20	4,80		280	1,04	anticorps : 1/80e	GN(A
9	♀	53	71	81,5	81,5	9,8	8,8	1,77	15,58	1,58	230	1,00		GD
10	♀	29,4	39	49,5	45,5		7			1,50		1,05	Quérido : 61% à 24e h	GN (A
11	♀		73	58	45	8,8	7,6			1,35		1,05		GD
12	♀		76							1,80		0,98		GD
13	♀		54	65	62	8,1	8			2,16		0,80		GD
14	♀		55	68	68	11,5	9,8			2,08		1,15	Werner : 66,5% à 24e h	GD
15	♀	45	57	59	47	10,2	9,7			1,47	220	1,25	Werner : 60% à 24e h	GD
2 16	♂	39	62	54,5	49	13,4	10,9			1,80		2,15	Quérido=65 % à 24e h	GMN
17	♀		60	75	64	9,4	9	1,50	13,50	2,00		0,88		GD
18	♀	94	93,5	75,5	66,5	12,4	11,2	1,46	16,35	1,36	240			GD
19	♀	13,5	15,5	21	21	10,6	7,5						Iodurie: 236 γ - Werner⊖	GD
20	♀	69	80	73	71,5	14,4	11,4			1,38	260	1,00	Werner⊖Quérido⊕	GMN
21	♀		87	80	74					1,45		1,04		GD
3 22	♀		13	67	62,5	7,8	6,4			1,40	250	1,05	Quérido⊕, 47% à 6e h	GN(A
23	♀	7,8		2		19,6	10,5	1,53	16,07	2,18	210	0,90/1,90	Iodurie : 1300γ anti-rhum. iodés	
24	♀	52	58	68	64		8			1,70	240	0,80	Quérido ⊕, 79% à 24h.	GMN
25	♀		68	76	73,5	20	14,5	1,33	19,29	1,82	240	1,32		GD
4 26	♀	45		63	64	15,8	11,6	1,44	16,70	1,74	240	1,18/1,80		GMN
27	♀			74	65	11	8				220	0,95		GD
28	♀			49	44									GN(A
29	♀	86	85	78	77,5	480 ?	8			1,80	230	1,00	anticorps:1/320e	GMN
5 30	♂	25	43	54	56	9,8	5,2	1,08	5,62	1,78		0,90	Werner⊖Iodurie Nle	GMN
31	♀	47	62,5	56	45	15,2	12,4			1,60	220	1,05	Anticorps : 0	GD
32	♀	76	84	81						1,30	230			GD
33	♀					115	13	1,46	18,98	2,36	200		Iodurie : 1600 γ Surch. iodée (amiodarone)	GD
34	♀	77	86	83	74	13	10,8			1,52	230	1,38		GD
35	♀	22		42,5	41	5,4	4	1,12	4,48	2,00	310			GN(A
36	♀	54		68	66	16				1,90			Werner⊖ antic. 1/630e	GD
37	♀	59	75,5	75	61,5	19,2	9	1,52	13,68			0,90	Calcémie : 112mg/l	GD
6 38	♀					7,8	5,6			2,70				GD
39	♀	84	83	79	72,5	11,8	10	1,29	12;90	1,36	240	1,06	Anticorps : 0	GD

e	% fixation I 1 3 1, 3e h	6e h	24e h	48eh	It	Ih	T_3-test	I.T.L.	Cholest. g/l	Reflex. achil. (ms)	Glycémie g/1	Divers	Type du goitre
♂	52	95	95		10	8,8			1,45	220	1,15	Anticorps : 0	GD
♂	51	65	71,5	57,5	13,6	10			1,62	240	1,06	Werner ⊖	GD
♀					70	9,6	1,03		2,25		nle	Surch. I (cholécysto - cholangio.)	GD
♀	52,5	69,5	85	81	16,8	11,2			1,20		1,25		GD
♀	79	82,5	88,5	77		18			1,40	230	0,74		GD
♂	44	50	62,5	59	6,8	6,5	0,98	6,37	2,00	280	0,80	Werner ⊖ 67% à 24e h LATS ⊖	GD
♀	13	17	27	30	5	4	0,81	3,24	2,30	370	1,05	HGP = Diabète	GN(AT)
♀	77,5	76	42	29,5	7,2	5,2	1,07	5,56	2,00	270	0,80		GMN
♀	76	85	87,5	67,5	9,5	8,8			1,75		1,10	Werner ⊖ - anticorps 1/160e	GD
♂	39,5		50,5	30 4e j			1,23		1,95		HGP=diabète	surcharge iodée (benziodarone)	GD
♂			32	29	25,6	14					1,00	Querido ⊕ 21% à 24e h surcharge iodée(collyre)	GN (AT)
♀					7,4	7			1,92	320	1,16		GMN
♀	77,5		81,5	76,5	12,1	11,2	1,39	15,57			1,20		GD
♀		22,7	50	55	7,6	6,6	1,03	6,80	2,70	200	1,00		GD
♂					150	10	1,15	11,50	1,50	260	1,15	Iodurie : 18.000 γ Surcharge lipiodol IM	GD
♀	9,45	9,9	12,5	13,5	7	6,4	1,05	6,72	2,06	220	1,20	Iodurie : 198 γ Querido ⊕	GMN
♀	13,5		26,5	28	8,2	6,8	0,90	6,12	2,20	290	nle	Iodurie : 122 γ	GMN
♀			33	33		4,1	0,75	3,08			1,05	Quérido ⊕	GN (AT)
♀	81	86	82	76	15,6	13,2					1,25	Calcémie : 118mg/l	GD
♀	18		37	40,5	6,8	4,8	0,97	4,66	2,20	240	1,00	Werner ⊖	GMN
♀	35		67,5	65	18	15,2	1,59	24,17	1,82	220	1,14	HGP : diabète	GMN
♀	59	73	57	45	9,8	9	1,14	10,26	1,70		0,85 1,05	Werner ⊖	GD
♀	34	44	70	70	13,8	10	1,62	16,20	1,30		0,94	Quérido ⊖ HGP = diabète	GD
♀			54,5		9,6	8	1,21	9,68			1,18		GMN
♀	22,5	19	28	25,5	20,6	12,7	1,35	17,15	1,96	240	1,12	Iodurie : 413 γ Surch. par diiodotyrosine	GMN
♀	14		32	22,5 4e j		6,6	1,14	7,52	1,70	215	Nle		GD
♀					5,7	5	0,73	3,65	2,42	390	1,12		GMN
♀	89	83,5	65,5	55,5	9	8	1,32	10,56	1,78	250	0,94		GD
♀			17		15	6	1,49	8,94	1,80		1,20	surch. I par lymphographie	GD
♀	36,5	46	50	42	5,6	4,8	1,23	5,90	1,65		1,10	Quérido ⊕	GN (AT)
♀	36,5	32	48	49							1,20		GN (AT)
♀					9,8	6,8			1,16		1,08		GD
♀	14	18	25	34	8,2	8			2,46		1,95	Werner ⊖ 22% à 24e h	GD
♀			50		6,7	6,4	1,13	7,23	1,90	240	1,20		GN(AT)
♀	20	22	36	39	7,8	5,6	1,44	8,06	1,74	250	0,96	Iodurie : 125 γ Werner ⊖ 39% à 24e h	GD
♀	27		68	59,5	8,2	8	1,56	12,48	1,80	270	0,80		GN (AT)

démie totale - Ih = iodémie hormonale - I.T.L. = index de thyroxine libre.

Age		Chirurgie	Radio Iode	Traitement médical	Délai entre traitement et dern. consult.	Evolution post-Thérapeutique	Observations
60	1 ♂	Thyroïdectomie subtotale			3 ans 3 mois	Euthyroïdie clinique hypoth. biol.	+ 9 kg en 3 mois - exophtalmie
	2 ♂	Thyroïdect. subt.		Néomercazole pdt 1 an (1er traitement)	DCD 5 jours après		Ih = 2,8 gamma - T_4 ⊕ 3 mois après
	3 ♀	Thyr. subtotale 5 mois après iode	8,9mc		1 an	Euthyroïdie clinique	+ 4 kg en 1 mois
	4 ♀	Thyr. subtotale			Perdue de vue		
61	5 ♂		8,5mc		1 mois	Amélioration clinique	+ 4 kg en 1 mois
	6 ♂		8,2 mc		3 mois	Euthyroïdie clinique	+ 11 kg en 3 mois
	7 ♂		8,8 mc		14 mois	Euth. clinique + biologique	+ 18 kg en 14 mois - T_3 Test: 1,01
	8 ♀	Lobectomie D			Perdue de vue		
	9 ♀		4,9 mc		6 mois	Euth. clinique + biologique	+ 10 kg en 6 mois
	10 ♀	Enucléation			Perdue de vue		
	11 ♀		10,2 mc + 15 mc		2 ans	Euth. clinique + biologique	+ 11 kg en 9 mois - Ih : 4,8 γ
	12 ♀		5,4 mc	⊕ 12 ans avant	15 mois	Euth. clinique + biologique	+ 7 kg en 4 mois - Ih = 7 gammas
	13 ♀		8,6 mc		3 ans, 3 mois	Hypothyroïdie (3 mois après)	+ 10 kg - Thyroxine (5 g/j) Ih = 1,6 γ
	14 ♀		7,25 mc		4 ans	Euth. clinique + biologique	Ih = 3,6 γ - TT_3 test: 0,89
	15 ♀		11,7mc		2 ans	Euthyroïdie clinique	
62	16 ♂		16,15+ 13,3mc	⊕ pdt 18 mois, 4 ans avant	6 mois	Euth. clinique + biologique	+ 3,5 kg en 3 mois - T_3 test = 1
	17 ♀		7,4 mc	⊕ avant et après I^{131}	2 mois	Amélioration clinique + biologique	Ih = 6,8 γ - T_3 test: 1,08
	18 ♀		9,10mc	Basdène après I^{131}	1 an	Euth. clinique + biologique	+ 16kg en 1 an - Ih = 4,8 γ
	19 ♀	Thyroïdectomie subtotale			1 an	Euth. clinique	
	20 ♀	Thyroïdectomie subtotale			2 mois	Euth. clinique, hypothyroïdie biologique	T_3 test: 0,68
	21 ♀		6,4 mc		4 mois	Euth. clinique + biologique	Ih = 2,8 γ + 8 kg en 3 mois
63	22 ♀	Lobectomie dr.			1 mois	Euth. clinique	
	23 ♀			sédatifs	3 mois $	Euth. clinique + biologique	T_3 test = 0,95
	24 ♀	Thyroïdectomie subtotale			2 mois	Euth. clinique	+ 1 kg en 2 mois
	25 ♀		5,9 mc	Néomercazole av. et après I^{131}	1 mois	Euth. clinique + biologique	Ih = 4 γ - T_3 test = 0,86
64	26 ♀	Thyroïdectomie		⊕ 9 ans avant	8 mois	Hypothyroïdie clinique	1 mois après T_3 et T_4 ⊕
	27 ♀			Néomercazole	4 mois	Euth. clinique	+ 10 kg
	28 ♀		9,6 mc		14 mois	Euth. clinique + biologique	+ 13 kg en 1 an - 39% à la 24e h
	29 ♀	Thyroïdectomie subtotale			14 mois	Hypothyr. clinique + biologique	3 mois après T_3 ⊕ 3 % à la 24e h
65	30 ♂	Thyroïdectomie subtotale			Perdu de vue		
	31 ♀		12 mc		8 mois	Euth. clinique	+ 6 kg - s. oculaires ⊕
	32 ♀		6,5 mc		1 mois	Amélioration clinique	reflexogr. 330 ms
	33 ♀			Néomarcazole	4 mois	Amélioration clin. + biologique	- 5 kg - tendance hyper ⊕ T_3 test = 1,27
	34 ♀		4,4 mc	Basdène pdt 2 mois après I 131	7 mois	Euth. clinique + biologique	+ 10 kg - Ih 4,8 γ
	35 ♀		⊕ dose ?		7 mois	Euth. clinique + biologique	+ 9 kg Ih = 3,6 γ T_3 test = 0,98
	36 ♀		15 mc	Basdène + Lugol après I 131	30 mois	Hypothyroïdie clinique	30 mois après - Ih = 7,2 γ
	37 ♀		10,2 mc		Perdue de vue		
66 -	38 ♀			Basdène	2 mois	Amélioration clinique	+ 1 kg
	39 ♀		13,5 + 14,6mc 1 an apr.		18 mois	Euth. clinique + biologique	6 mois après la 2e dose Ih = 7,6 γ

Age			Chirurgie	Radio Iode	Traitement médical	Délai entre traitement et der. cons.	Evolution post-thérapeutique	Observations
67	40	♂		5,8mc		6 mois	Euthyrofdie clinique	
	41	♂		⊕dose ?		12 mois	Hypothyrofdie clinique	+ 10 kg en 2 mois - T_3 3 mois après
	42	♀			Basdène	Perdue de vue		
	43	♀		5,6 mc		6 mois	Euth. clinique + biologique	+ 6 kg en 3 mois - Ih = 4 ɣ
	44	♀		6,7 mc		13 mois	Euth. clinique + biologique	+ 5 kg en 3 mois - T_3 test = 1,01
68	45	♂	...		Chloraminophène	18 mois	Euth. biologique + exophtalmie persistante	Ih = 5,4 ɣ
	46	♀	Enucléation			15 jours	Euth. clinique + biologique	Ih = 3,2 ɣ
	47	♀	Thyrofdectomie subtotale			9 mois	Euth. clinique + biologique	Ih = 2 ɣ
	48	♀	Pas de traitement			Perdue de vue		
69	49	♂		9,3mc		9 mois	Tendance hypothyrofd.	+ 18 kg en 4 mois - T_3 4 mois après - T_3 test = 0,62
	50	♂	Enucléo-résect.		1er trait: Basdène	4 mois	Euth. clinique	+ 15 kg en 4 mois
	51	♀	Thyroid. subtotale		pendant 3 ans	1 m 1/2	Euth. clinique	
	52	♀		7,2 mc	Basdène (après I^{131})	DCD 10 j. après (embolie pulmonaire)		
	53	♀		6,10 mc		1 mois	Amélioration clinique	+ 3 kg en 1 mois
70	54	♂	Thyrofd. subtotale			8 mois	Euth. clinique + biologique	+ 13 kg - Ih = 2 ɣ
	55	♀	Thyrofd. subtotale			4 mois	Euth. Clinique - tendance hypo biologique : Ih = 1,6 ɣ	
	56	♀	Thyrofd. subtotale			2 mois	Euth. clinique	+ 8 kg
	57	♀	Pas de traitement			10 mois	Stationnaire	
71	58	♀		5,95 mc	+ 2e dose (3 m. 1/2 ap)	7 mois	Euth. clinique	+ 16 kg en 7 mois
	59	♀			Néomercazole	14 mois	Euthr. clinique + biologique	Poids stationnaire Ih=3,4 ɣ
72	60	♀	Thyrofd. subtotale			3 mois	Hypothyrofdie biologique	Ih = 1,2 ɣ au bout de 2 mois - T_3 ⊕
	61	♀	Thyrofd. subtotale			2 ans	Euthr. clinique	Exophtalmie ↗ - + 2 kg en 3 mois
	62	♀		5,2 mc		5 mois	Euthr. clinique	+ 5 kg en 5 mois
73	63	♀	Thyrofd. subtotale		Néomercazole pdt 3 mois (refus chirur.)	6 mois	Euth. clinique ?	+ 2 kg en 4 mois
	64	♀	Thyrofd. subtotale			1 mois	Euth. clinique + biologique	Ih = 2,4 ɣ - DCD de néo 11 mois après
	65	♀			Basdène	Perdue de vue		
	66	♀	Thyrofd. subtotale		Néomercazole pdt 1 an (av. chirurgie)	1 mois	Euth. clinique - Hypoth. biologique	I h = 0,2 ɣ 1 mois après
	67	♀		9,6mc		20 mois	Euth. clinique + biologique	+ 11 kg - Ih = 4,5 ɣ
	68	♀		17 mc	Basdène (après I^{131}, pdt 6 sem.)	4 mois	Euth. clinique + biologique	+ 5 kg Ih = 6 ɣ
74	69	♀	Thyrofd. subtotale			1 mois	Euth. clinique	+ 2 kg
75	70	♀	Enucléation				Perdue de vue	
77	71	♀			Basdène + iode IV	DCD d'embolie pulmonaire 24 h après		
80	72	♀			Néomercazole	6 mois	Euth. clinique	+ 1 kg 500
81	73	♀		28 mc		15 jours	Hyperthyrofdie clinique Euth. biologique	Troubles psychiques +++ Ih = 4 ɣ
84	74	♀		13,2 + 12,5mc		7 mois	Euth. clinique + biologique (2 mois après la 2e dose)	Ih = 3,6 ɣ
86	75	♀		5 mc		6 mois	Euth. clinique Hypothyrofdie biologique	6 mois après Ih = 1,2 ɣ

C O N C L U S I O N

- Nous avons repris 75 observations (54 issues de la Clinique Endocrinologique de la Pitié, 21 issues du service de médecine interne et d'endocrinologie de Bobigny) de sujets thyréotoxicosiques âgés de 60 ans et plus durant ces 10 dernières années; nous en avons analysé les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques, l'évolution post-thérapeutique.

- Un point principal se dégage : c'est une affection de plus en plus fréquente chez le sujet âgé, même octogénaire, sans aucun parallélisme entre l'âge et la gravité du tableau clinique. La revue de la littérature est résumée en une courbe significative; l'incidence annuelle de l'affection est sept fois plus grande chez le sujet âgé de 60 ans et plus que chez le sujet jeune d'après une étude statistique anglaise toute récente.

Cet accroissement de fréquence coïncide avec une évolution du sex-ratio (1/8 → 1/4,7 en 20 ANS)

Il est dû, outre la multiplication des surcharges iodées et la longévité grandissante, à une meilleure connaissance et suspicion de l'affection sur ce terrain, à des explorations biologiques plus fines de la fonction thyroïdienne.

Une étude épidémiologique plus précise faite pour ces 4 dernières années à l'hôpital Franco-Musulman a montré que l'augmentation du pourcentage de thyréotoxicoses de plus de 60 ans est due principalement à l'accroissement du pourcentage des thyréotoxicoses âgées de 70 ans et plus. Mais aucune signification statistique n'a pu être déduite en raison d'un trop petit nombre de cas.

- Sur le plan clinique ,

l'âge modifie certainement la symptomatologie de la thyréotoxicose.

. Les signes les plus fréquemment retrouvés furent la thermophobie et le tremblement, mais aussi une tachycardie significative et un amaigrissement, tous signes mis sur le compte de la sénilité et inquiétant peu un malade âgé, tant ils sont relativement bien supportés.

L'hyperkinétisme, le gros goître et les signes oculaires ont été constatés beaucoup moins souvent; ceci concorde avec la littérature.

. Dans 77 % des cas, un goître fut palpé :
goître homogène diffus deux fois plus fréquemment que goître uni ou multinodulaire toxique. Cette inversion des proportions quant au type de goître est inhabituelle dans la littérature.

. Presque la moitié des sujets (48 %) avaient une cardiothyréose (troubles du rythme isolés ou associés à une insuffisance cardiaque), la tranche d'âge (70 ans et plus) étant à peine plus touchée que la tranche (60-69 ans).

C'est dans cette dernière, paradoxalement, que se recrute le plus de manifestations cardio-vasculaires persistantes malgré retour à un état euthyroïdien.

. Les maladies associées, fréquentes, au premier rang desquelles le diabète et les maladies inflammatoires, peuvent être aggravées, voire révélées par la toxicose. Cette coexistence sans doute accrue chez le sujet âgé, et l'intrication des symptômes qui en résulte, compliquent la démarche diagnostique.

Au premier plan, ces maladies associées contribuent à masquer la toxicose, d'autant mieux et longtemps que celle-ci est fruste ou monosymptômatique ou qu'au maximum elle a pris un masque identique au tableau de cette maladie associée.

. Ces formes dites monosyndrômiques, caractéristiques du sujet âgé, sur lesquelles ont insisté plusieurs auteurs ces 40 dernières années, revêtent des masques très divers et trompeurs jusqu'à celui de l'hypothyroïdie.

Dans notre série, de telles formes furent recueillies 23 fois, essentiellement cardio-vasculaires et métaboliques, accessoirement oculaire, neuro-psychique .....; la plupart ont été monosymptômatiques un temps seulement et se complètent ultérieurement.

- Sur le plan biologique

Les résultats des examens complémentaires sont remarquablement concordants et situés franchement dans la zone

d'hyperthyroïdie.

L'index de thyroxine libre, qui sous-entend iodémie hormonale et T_3 - test résine, supplante actuellement les autres explorations (en particulier cholestérolémie, réflexogramme achilléen et fixation de l'iode 131, d'interprétation plus difficile chez le patient âgé); il exclut les causes d'erreur habituelles (surcharges iodées), est un test suffisamment fiable pour dispenser habituellement d'épreuves dynamiques de freinage et du test thérapeutique.

- Sur le plan de la thérapeutique et de ses suites

L'iode 131 a été utilisé 36 fois (48 %), la chirurgie 27 fois (36 %), le traitement médical seul 13 fois.

L'iode 131 est le traitement de choix chez le sujet âgé pour les goîtres diffus homogènes, de volume moyen, mais aussi pour certains goîtres nodulaires, en l'absence de surcharge iodée.

Un retour à l'état euthyroïdien se produisit 44 fois (58,7 %).

Il y eut 11 hypothyroïdies (14,7 %) dans les 3-4 mois suivant le traitement, sept après chirurgie, quatre après iode 131.

Mais les délais d'observation post-thérapeutique sont trop brefs pour juger du risque d'hypothyroïdie à long terme.

Au terme de cette étude, ont pu être individualisées deux formes cliniques, différentes par leur contexte, leur

retentissement physiopathologique et l'attitude thérapeutique.

Un point commun nous a particulièrement frappés : c'est, à l'exclusion de certaines cardiothyréoses, l'absence de parallélisme clinicobiologique, c'est-à-dire la discordance entre la bonne tolérance clinique et les perturbations nettement pathologiques de la fonction thyroïdienne attestées par les chiffres des moyennes biologiques.

Ce point nous amène :

a) à définir une forme de vieillard à partir d'hypothèses physio-pathologiques :
l'hyperthyroxinémie pourrait être longtemps bien tolérée pour plusieurs raisons isolées ou associées :

- résistance périphérique particulière des récepteurs?
- absence de synergie catécholomines - thyroxine
  - par déficience relative en catécholomines ?
  - par manque de réactivité de l'axe diencéphalo - hypophyso - surrénalien ?
- diminution de conversion de thyroxine en triiodothyronine ?

b) à réviser les indications thérapeutiques dans le sens peut-être d'une restriction.

Ne faudrait-il pas savoir ne pas traiter une telle forme du vieillard relativement bien supportée sur le plan métabolique ?

La question, en tout cas, mérite d'être posée et considérée, étant donné le nombre croissant de thyréotoxicoses du vieillard que nous serons amenés à voir dans les années à venir.

TABLEAUX - FIGURES

N° 1 Fréquence et sex-ratio par tranche d'âge

N° 2 Fréquence des signes cliniques

N° 3 Comparaison des thyréotoxicoses avec goître homogène diffus et de celles avec goître nodulaire.

N° 4 Thyréotoxicose et maladies associées

N° 5 Examens complémentaires : résultats des moyennes avec leur écart - type.

N° 6 Traitement et évolution

N° 7 Fréquence de la thyréotoxicose chez le sujet âgé de 60 ans ou plus depuis ces 60 dernières années, selon les statistiques de la littérature.

N° 8 Evolution sur 4 ans du pourcentage des thyréotoxicoses de plus de 60 ans

ET

N° 8 bis (par rapport aux malades du même âge hospitalisés dans le service du Pr. Sébaoun - Hôpital Franco-Musulman de Bobigny)

N° 9 Etude clinique comparative de notre série avec une série de WILLIAMS non sélectionnée par l'âge.

N° 10 Etude comparative d'une série de Kurt IVERSEN (1951) avec une série de LAZARUS et HARDEN (1969)

N° 11 Etude comparative de notre série avec une série de BARTELS sélectionnée par l'âge (supérieur ou égal à 65 ans).

- B I B L I O G R A P H I E -

1) BARTELS E.C. and KINGSLEY J.W.
Hyperthyroidism in the patients over sixty
Geriatrics 1949, 4 : 333-340

2) BARTELS E.C.
Obscure hyperthyroidism in the elderly patient with long-standing nodular goîter
Surg. Cl. N. Am. 1962, 42 : 667-672

3) BARTELS E.C.
Hyperthyroidism in patients over 65
Geriatrics 1965, 20 : 459-462

4) BORTIN M.M., SILVER S., and YLHALEM S.B.
Diagnosis of masked hyperthyroidism in cardiac patients with auricular fibrillation
Am. J. Med. 1951, 11 : 40-43

5) BOSTROM H. and HED R.
Thyrotoxic myopathy and polymyositis in elderly patients
Acta Med. Scand. 1958, 162 : 225-230

6) BRICAIRE H. et JOLY J.
Les hyperthyroïdies sans tachycardie.
La presse Méd. 1965, 73 : 557

7) BROWNING R.W.
Thyrotoxicosis in elderly people
J. Arkansas Med. Soc. 1960, 57 : 195

8) CLARK F. and HORN D.B.
Assessment of thyroid function by the combined use of the serum protéin-bound iodine and the resine uptake of I^{131} L-iodothyronine
J. Clin. Endo. Met. 1965, 25 : 39

9) COOKSON H.
Toxic goitre with special reference to the disease in older people
Lancet 1939, 231 : 1363-1368

10) DELZANT G., SEBAOUN J., et GILBERT-DREYFUS
Remarques sur l'étiopathogénie des thyréotoxicoses basedowiennes
Journées endocrinologiques de la Pitié 1968, 309-310
L'expansion éd.

11) DELZANT G. et MASSIN J.P.
Problèmes thérapeutiques posés par les hyperthyroïdies avec surcharge iodée
Actualités endocrinologiques, $II^{è}$ série, 1970 :149-160

12) DEWIND L.T., COMMONS R.R., and STARR P.
Diagnosis and management of hyperthyroidism in the aged
Geriatrics 1958, 13 : 67-74

13) DUNN J.T. and CHAPMAN E.M.
Rising incidence of hypothyroidism after radio-iode therapy in thyrotoxicosis
New. Engl. J. Med. 1964, 271 : 1037

14) GENNES (L. de) et MOREAU L.
L'hyperthyroïdie des sujets âgés
Entretiens de Bichat Médecine 1962 : 279-284

15) GILBERT-DREYFUS, SEBAOUN J., DELZANT G. et OUTZEKHOVSKY G.
Que faut-il entendre par goître basedowifié ?
Gazette des hôpitaux 1968, 140 : 593-596

16) GOLDNER
Masked hyperthyroidism - Geriatrics 1961, 16 : 362

16) bis GREENWALD I.
Epidemiologic aspects of thyrotoxicosis
Acta Endocrinologica 1966, 51 : 57-62

17) HOLLIS W.C.
The aged thyroid gland
Geriatrics 1968, 23 : 124-131

18) IVERSEN K.
Thyrotoxicosis in aged individuals
J. Geront. 1953, 8 : 65

19) JEFFERYS P.M., FARRAN H.E.A., HOFFENBERG R., FRASER P.M., HODKINSON H.M.
Thyroid-function tests in the elderly
The Lancet 1972, 29 : 924-927

20) LAHEY F.H.
Apathétic thyroidism
Ann. Surg. 1931, 93 : 1026

21) LAHEY F.H.
Non-activated type of hyperthyroidism
New Engl. J. Med. 1931, 204 : 747

22) LAMBERG B.A., BERLIN M., HERNBERG C.A.
Finska Läkaresällskapets Handlingar 1960, 103 : 16

23) LAZARUS J.H. and HARDEN R. Mc G.
Thyrotoxicosis in the elderly
Geront. Clin. 1969, 11 : 371-378

24) LIBRIK L., SUSSMAN L., BEJAR R., and CLAYTON G.W.
Thyrotoxicosis and collagen-like disease in three sisters of American Indian extraction
The Journal of Pediatrics 1970, 76 : 64-68

25) LLOYD W.H.
Some clinical features of hyper- and hypo-thyroidism in the elderly
Geront. Clin. 1967, 9 : 337-346

26) LOCKE W.
Hyperthyrodism in the aged
Geriatrics 1967, 22 : 173

27) MACKENZIE H.
Exophthalmic goitre
Lancet 1916, 191 : 815-821

28) Mc GEE R.R., WHITTAKER R.L., and TULLIS I.F.
Apathetic thyroidism : review of the literature and report of four cases
Ann. Intern. Med. 1959, 50 : 1418

29) MOREAU L.
L'hyperthyroïdie chez les sujets de plus de 60 ans
La Clinique 1966, 61 : 25-31

30) NGU J.L. and PALEY R.G.
Hyperthyroidism in the aged
Geriatrics 1968, 23 : 166-172

31) NOFAL M.M., BEIERWALTES W.H. and PATNO M.E.
Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I-131
J. Amer. Med. Ass. 1966, 197 : 605

32) OUTZEKHOVSKY G.
La maladie de Basedow chez l'homme
Gaz. Méd. France 1968, 75 : 743-751

33) PIETTE C., SAVOIE J.C., PIETTE M., et GUILLOSSON J.J.
Détermination de l'iode total et de l'iode hormonal dans le sérum sanguin au moyen d'un autoanalyseur
Ann. Biol. Clin. 1966, 24 : 393

34) RØNNOV -JESSEN V., and KIRKEGAARD C.
Hyperthyroidism : a disease of old age ?
British Medical Journal 1973, 1 : 41-43

35) ROSSIN H.W., KAKIAN G. and HAMBURGER J.I.
Management of thyroid problems in the geriatric patient
J. of the Am. Ger. Soc. 1966, 14 : 557-565

36) SATTLER H.
Handbuch der Gesamten Augenheilkunde 1909, vol. 9
1-667 (2° ed.)

37) SAVOIE J.C. et MASSIN J.P.
Action extra-thyroidienne du LATS
Actualités endocrinologiques, neuvième série, 1968
p. 273 Exp. Scient. édit.

38) SAVOIE J.C. et MASSIN J.P.
L'index de thyroxine libre en pathologie thyroïdienne
Ann. Endocr. 1970, 31 : 341

39) SEED E. and LINDSAY A.M.
Hyperthyroidism in the aged
Geriatrics 1949, 4 : 136-145

40) SETTIPANE G.A., SCHOENFELD E., and HAMOLSKY M.W.
Asthma and hyperthyroidism
J. Allergy Clin. Immunol. 1972, 46 : 348-355

41) THOMAS F.B., MAZZAFERRI E.L. and SKILLMAN T.G.
Apathetic thyrotoxicosis : a distinctive clinical and laboratory entity
Ann. Int. Med. 1970, 72 : 679

42) THOMMESEN N., NIRELL I. and ØSTERGAARD KRISTENSEN H.P.
Ugeskrift for Laeger 1971, 133 : 1663

43) WASTY S.S.H. and HAZELL K.
Thyrotoxicosis in old age
Med. World Lond. June 1968 : 17-24

44) WILLIAMS R.H.
Textbook of Endocrinology Ed. 4, Philadelphia : W.B. Saunders Co. 1970

45) YOUNG T.O.
The surgical treatment of thyrotoxicosis as related to geriatrics
West. J. Surg. 1941, 49 : 431-438

Vu, le Président de Thèse

Mr. le Professeur GILBERT-DREYFUS

Vu, le Doyen de la Faculté

Pitié - Salpétrière

Mr. le Professeur CASTAIGNE

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET